

## 2

### A Estrutura Celular

A célula foi descoberta em 1667 pelo inglês Robert Hooke ao observar, com auxílio de um microscópio uma amostra de uma cortiça que é composta de células de tecido vegetal morto. Toda célula é constituída de três elementos: o núcleo, o citoplasma e a membrana celular. A Fig.(2.1) mostra algumas unidades funcionais que compõem o interior de uma célula animal. A célula é também definida como a menor unidade estrutural dos seres vivos (Cru79).

O núcleo contém toda informação sobre o funcionamento da célula e de todos os organismos o qual pertence, e é o centro de controle celular. Nas células eucariontes o núcleo é envolvido por uma membrana porosa que o separa do citoplasma. O citoplasma é um meio aquoso onde se encontram as organelas que são pequenas unidades funcionais, responsáveis por realizar diferentes tarefas na dinâmica celular (Cru79).

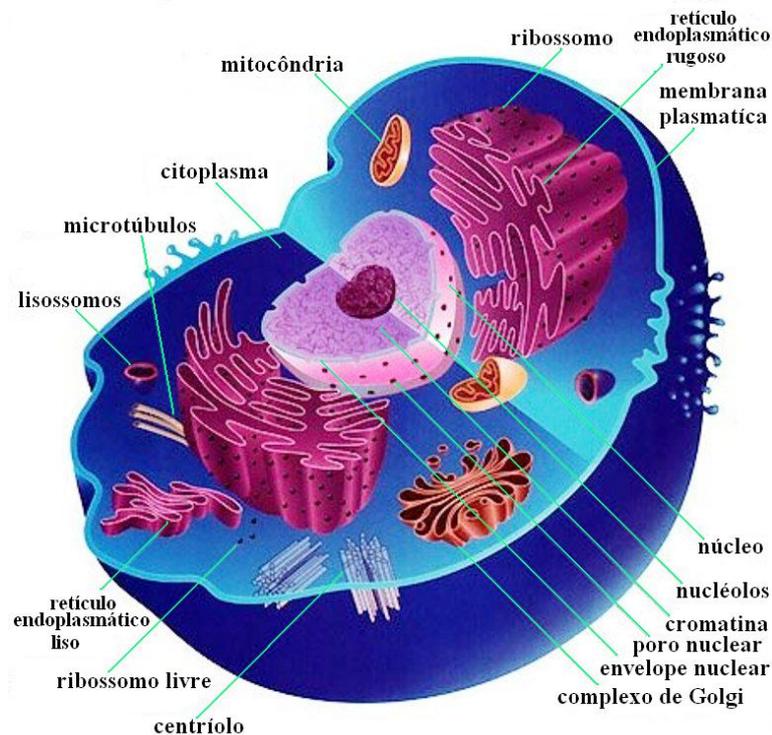


Figura 2.1: Estrutura de uma célula animal.

A membrana celular é a estrutura que delimita e separa o citoplasma do meio extracelular, ou seja, a membrana controla o fluxo das substâncias que entram e saem do citoplasma. Ambos os meios intracelular e extracelular são soluções aquosas compostas por sais dissolvidos, principalmente  $NaCl$  e  $KCl$ , os quais se dissociam em íons  $Na^+$ ,  $K^+$  e  $Cl^-$ . Ela possui uma excelente barreira de permeabilidade seletiva, regulando assim, a passagem de materiais dentro e fora da célula. Assim, a membrana é constituída de uma bicamada fosfolipídica fluida e contínua. Esses lipídios são moléculas que estão envolvidas por água, elas se separam em duas camadas e ficam com a parte hidrofílica voltada para fora da membrana, em contato com a água, e a parte hidrofóbica para dentro da bicamada (Cam08).

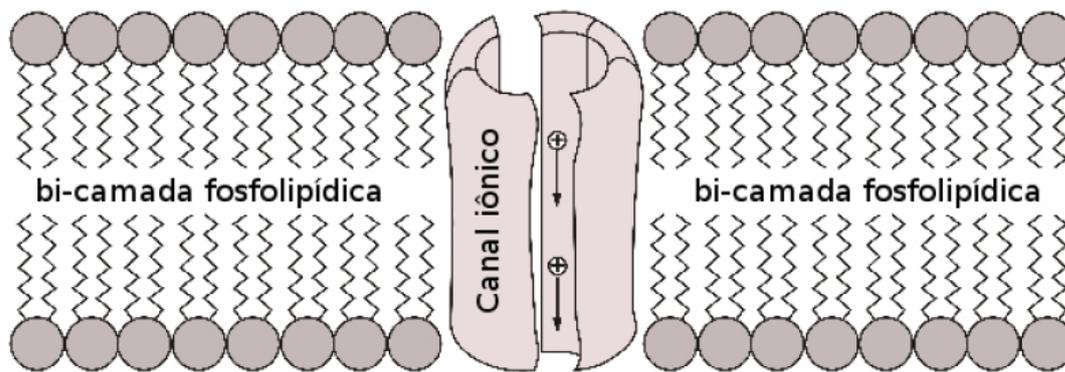


Figura 2.2: Membrana celular com proteínas imersas em uma dupla camada de fosfolipídios. Figura extraída da referência (Oli08).

Diversos modelos de membrana plasmática foram propostos, mas o atualmente aceito, é o modelo do mosaico fluido descrito por Singer e Nicolson. Esse modelo descreve a membrana celular lipídica onde existem proteínas globulares parcialmente mergulhadas e outras que atravessam toda a membrana ligando o meio interno ao externo da célula. Ele possui também características morfológicas necessárias para o funcionamento celular, entre elas o fato das proteínas intrínsecas serem possíveis estruturas para os canais iônicos hidrofílicos (Sin72).

É por meio de processos ativos ou passivos que as moléculas podem ser transportadas através da membrana. Um processo ativo é aquele em que há gasto de energia (na forma de ATP) adenosina tri-fosfato e ocorre contra um gradiente de concentração, isto é, as substâncias serão deslocadas de onde estão pouco concentradas para onde sua concentração já é alta. O exemplo clássico de transporte ativo é a bomba de Sódio e Potássio, enquanto que um transporte passivo é aquele que ocorre sem gasto de energia externa ao sistema e ocorre a favor do gradiente eletroquímico, ou seja, vai do maior

gradiente eletroquímico para o menor gradiente eletroquímico, no caso de um soluto carregado, ou a favor do gradiente de concentração, do mais concentrado para o menos concentrado, no caso de um soluto não carregado, ou seja, é o resultado do movimento aleatório inerente às moléculas. Há três mecanismos de transporte passivo para o transporte de moléculas através da membrana celular (Kee98).

Os processos passivos denominados de osmose e difusão facilitada tem como exemplo, a água, o oxigênio e o dióxido de carbono que cruzam a bicamada fosfolipídica. Já os íons de Sódio e Potássio, deslocam-se para o meio de menor concentração através de proteínas especiais que estão mergulhadas na bicamada fosfolipídica, os canais iônicos. A Fig.(2.2) mostra um esquema de como as proteínas formam canais pelos quais os íons podem passar (Cam08).

Os canais são estruturas que apresentam um alto grau de seletividade. As diferenças nas concentrações são criadas e mantidas por mecanismos ativos que usam energia para bombear íons contra o gradiente de concentração. Um desses processos é a bomba  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ , que usa energia armazenada em forma de moléculas de adenosina tri-fosfato (ATP) para expulsar íons de  $\text{Na}^+$  e capturar íons de  $\text{K}^+$  do meio externo. A diferença da composição química e elétrica nos fluidos dentro e fora da membrana gera uma diferença de potencial, o potencial de membrana (Cam08).

## 2.1

### Modelo Eletrostático da Membrana Celular

As diferenças nas concentrações fazem com que os íons se movam no sentido contrário ao dado pelo gradiente de concentração. Em contrapartida, a força do campo elétrico gerada pela diferença de potencial entre os meios intracelular e extracelular irá direcionar os íons no sentido oposto ao movimento de difusão.

A ação do campo elétrico resulta numa força de arrasto sobre os íons. Assim o fluxo  $J$  devido a este arrasto é dado por,

$$J = c(\mu)(F) \quad (2-1)$$

onde  $c$  é a concentração do íon,  $\mu$  é a mobilidade mecânica e  $F$  é a força que se refere ao campo elétrico dada por,

$$E = -\frac{\partial V}{\partial x} \quad (2-2)$$

sendo que  $V$  é o potencial elétrico da membrana. Então a força é dada por,

$$F = qE = -ze \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \quad (2-3)$$

onde  $e = 1,6 \times 10^{-19}C$  e  $z$  é a valência do íon. O fluxo devido ao arrasto é dado por,

$$J = -c\mu ze \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \quad (2-4)$$

a Eq.(2-4) é a conhecida lei de Planck, que é uma forma de escrever a 1ª lei de Ohm, ou seja,  $J = \sigma E$ . Essa é a equação para o movimento de partículas carregadas em um meio viscoso.

O fluxo devido à diferença da concentração iônica é dado por,

$$J = -D \left( \frac{\partial c}{\partial x} \right) \quad (2-5)$$

onde, o coeficiente de difusão  $D$  foi proposto por Einstein em 1905 no seu trabalho sobre movimento browniano,

$$D = \mu kT \quad (2-6)$$

sendo que  $k = 1,38 \times 10^{-23} J/K$  (constante de Boltzman) e  $T$  é a temperatura na escala absoluta.

Então, podemos expressar o fluxo total através da membrana como sendo,

$$J = -D \left( \frac{\partial c}{\partial x} \right) - c\mu ze \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \quad (2-7)$$

ou utilizando as Eqs.(2-4), (2-5) e (2-6), então,

$$J = -D \left\{ \frac{\partial c}{\partial x} + \frac{zec}{kT} \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \right\} \quad (2-8)$$

a Eq.(2-8) é a equação de Nernst-Planck, muito usada para calcular fluxos de íons em neurofisiologia.

Na literatura é comum encontrar a equação de Nernst-Planck da seguinte forma,

$$J = -D \left\{ \frac{\partial c}{\partial x} + \frac{zfc}{RT} \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \right\} \quad (2-9)$$

sendo que  $T$  é a temperatura absoluta (em kelvin),  $z$  é a valência do íon, ou

seja, sua carga,  $R$  é a constante universal dos gases ideais ( $8,314 J/Kmol$ ) e  $f$  é a constante de Faraday (quantidade de carga de um mol de íons monovalentes,  $9,648 \times 10^4 C/mol$ ), dadas por:  $R = kN_A$  e  $f = N_A e$ , onde  $N_A$  é a constante de Avogadro (Cam08).

O equilíbrio será alcançado quando o fluxo dos íons, devido à diferença de concentração, se igualar ao fluxo devido à diferença de potencial.

$$\frac{1}{c} \left( \frac{\partial c}{\partial x} \right) = - \frac{zf}{RT} \left( \frac{\partial V}{\partial x} \right) \quad (2-10)$$

resolvendo a equação diferencial Eq.(2-10) obtemos a Eq.(2-11).

$$V = \frac{RT}{zf} \ln \left( \frac{c_e}{c_i} \right) \quad (2-11)$$

a Eq.(2-11) expressa o valor do potencial de membrana para um fluxo nulo, ou seja, um fluxo de equilíbrio e determina também, o potencial de equilíbrio para cada espécie iônica que permeia a membrana celular, onde  $c_e$  e  $c_i$  são respectivamente as concentrações externa e interna do íon em questão (Cam08).

Por convenção, o potencial de membrana  $V$  é dado pela diferença entre o potencial intracelular e o potencial extracelular,

$$V = V_i - V_e \quad (2-12)$$

Onde a Eq.(2-11) pode ser escrita da seguinte maneira,

$$V = V_i - V_e = \frac{RT}{zf} \ln \left( \frac{c_e}{c_i} \right) \quad (2-13)$$

essa é a conhecida equação de Nernst.

Assim, quando  $V = V_{eq}$  onde  $V_{eq}$  é o potencial equivalente, não haverá corrente iônica entre os meios, ou seja, a difusão é exatamente balanceada pela diferença de potencial elétrico. A equação de Nernst Eq.(2-13) depende apenas da diferença entre as concentrações. Entretanto, ela somente se aplica no caso em que um único tipo de íon pode cruzar a membrana. Assim, é uma aproximação justificável apenas quando a membrana não é permeável a outros íons ou quando as concentrações destes são desprezíveis (Kee98).

É importante observar que quando nenhum sinal está sendo gerado, o potencial de membrana atinge um equilíbrio dinâmico, permanecendo negativo no meio interno em relação ao meio externo. Este potencial de equilíbrio é chamado de potencial de repouso.

Ao tratarmos dos íons de Sódio percebemos que em equilíbrio, a diferença de concentração produz um potencial de Nernst  $E_{Na}$ , ou seja, o interior da célula tem um potencial positivo em relação ao exterior assim, se a diferença da voltagem for menor que o valor do potencial de Nernst  $E_{Na}$ , mais íons de Sódio  $Na^+$  fluem para dentro da célula e diminui assim, o gradiente de concentração, mas se a voltagem for maior que o potencial de Nernst, os íons de Sódio  $Na^+$  fluirão para o exterior celular. Dessa forma a direção da corrente é invertida quando a voltagem ultrapassa  $E_{Na}$ . Uma análise similar à anterior pode ser feita para o Potássio  $K^+$ .

No potencial de equilíbrio do Potássio  $K^+$  o número total de íons necessário para estabelecer o potencial é muito pequeno quando comparado ao número de íons nos meios intra e extracelular, ou seja, o potencial de membrana é estabelecido sem provocar mudanças significativas no gradiente de concentração. Se uma membrana for permeável a apenas um tipo de íon, o potencial de repouso desta membrana será igual ao potencial de Nernst do íon.

## 2.2

### Modelo de Hodgkin e Huxley Clássico

Em 1952, A. L. Hodgkin e A. F. Huxley (Prêmio Nobel em 1963) descreveram o mecanismo de geração do potencial de ação em seus experimentos com células nervosas. O potencial de ação tem duas condutâncias iônicas dominantes dependentes da voltagem: as condutâncias do Sódio  $g_{Na}$  e a do Potássio  $g_K$  (que correspondem ao fluxo iônico através dos canais seletivos a  $Na^+$  e  $K^+$  respectivamente). Essas condutâncias são independentes. Há uma terceira condutância, que é menor que as duas anteriores, chamada condutância de escape  $g_L$  (que é gerada pelo fluxo dos íons de  $Na^+$ ,  $K^+$  e  $Cl^-$  através das condutâncias passivas que não depende do potencial da membrana (Kee98).

Com essas três condutâncias, a corrente total é dada pela Eq.(2-14), onde  $I_{Na}$  e  $I_k$  são as correntes do Sódio e do Potássio respectivamente e  $I_L$  é uma corrente de fuga constante,

$$I_{ion} = I_{Na} + I_k + I_L \quad (2-14)$$

As correntes iônicas  $I_i(t)$  estão linearmente relacionadas com o potencial pela lei de Ohm,

$$I_i = g_i(V(t) - E_i) \quad (2-15)$$

onde o potencial de reversão  $E_i$  é dado pela Eq.(2-11), equação de Nerst para

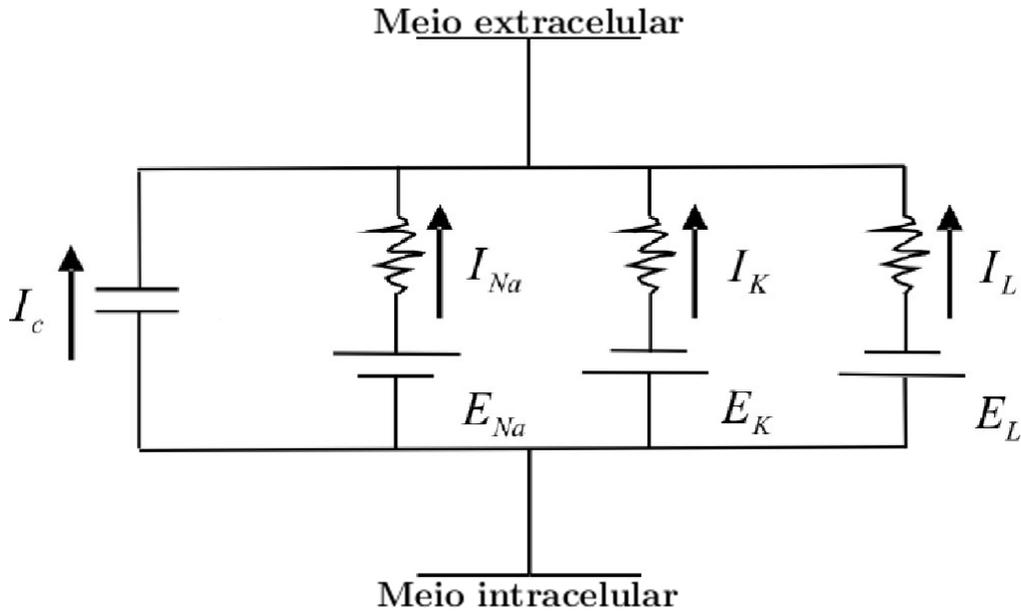


Figura 2.3: O modelo elétrico de Hodgkin e Huxley. Figura extraída da referência (Cam08).

uma dada espécie iônica.

Considerando uma célula isolada, como não há acúmulo de carga em nenhum dos lados da membrana, a soma das correntes capacitiva  $I_c$  e iônica  $I_{ion}$  deve ser igual a zero, então,

$$C_m \frac{dV}{dt} + I_{ion} = 0 \quad (2-16)$$

Partindo da Eq.(2-15) e Eq.(2-16) temos,

$$C_m \frac{dV}{dt} + I_{Na} + I_k + I_L = 0 \quad (2-17)$$

Segundo Hodgkin e Huxley, o Canal de Sódio possui três subunidades  $m$  e uma subunidade  $h$ , cada uma podendo estar no estado aberto ou fechado. Já no Canal de Potássio existem quatro subunidades  $n$  as quais devem estar todas no estado aberto e assim, gerar fluxo iônico (Kee98).

As variáveis  $m$ ,  $h$  e  $n$  são dadas por equações diferenciais da forma Eq. (2-18) com taxas de transição de um estado para o outro dependentes do potencial na membrana,

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2-18)$$

onde  $\alpha_n(V)$  é a taxa de transição do estado fechado para o estado aberto e  $\beta_n(V)$  é a taxa de transição inversa.

Os experimentos que levaram ao modelo de Hodgkin e Huxley foram realizados sobre o axônio gigante da lula, um invertebrado marinho que utiliza um sistema de propulsão à jato para se movimentar, e possui um axônio com diâmetro médio de  $0.5\text{ mm}$ , o diâmetro típico de um axônio é 1000 vezes menor (Kee98).

No axônio gigante de lula a relação instantânea para os Canais Iônicos de Sódio e de Potássio é aproximadamente linear, então,

$$\frac{dV}{dt} = -\frac{1}{C_m}(g_{Na}(E_{Na} - V_{Na})m^3h) + g_k(E_k - V_k)n^4 + g_m(E_R - V) + I_{ext}(t) \quad (2-19)$$

onde  $I_{ext}(t)$  é uma corrente externa aplicada.

## 2.3

### Potencial de Ação

Vimos na Sec.(2.1) que existe na membrana celular uma diferença de potencial que gera fluxos iônicos através da membrana. A regulação desse potencial transmembrânico é uma das funções mais importantes da célula. O funcionamento do sistema nervoso e a contração muscular, por exemplo, dependem da geração e propagação de sinais elétricos, ou seja, do potencial de ação que é uma onda de descarga elétrica que percorre a membrana de uma célula. Potenciais de ação são essenciais para a vida animal, porque transportam rapidamente informações entre e dentro dos tecidos. Eles podem ser gerados por muitos tipos de células, mas são utilizados mais intensamente pelo sistema nervoso, para comunicação entre neurônios e para transmitir informação dos neurônios para outro tecido do organismo, como os músculos ou as glândulas. (Kee98).

Quando o neurônio não recebe estímulos, ele mantém uma diferença de potencial elétrico constante através da membrana plasmática. Essa diferença de potencial é definida como o potencial de repouso, que resulta da distribuição desigual dos íons nos dois lados da membrana e da permeabilidade seletiva aos íons de Sódio, Potássio e Cloreto. Esses dois fatores atuam em conjunto deixando o interior da célula com carga líquida negativa em relação ao exterior (Kan95).

O potencial de repouso é, em geral, de aproximadamente  $-80\text{ mV}$ . Ao se injetar uma corrente na célula, isso causará uma variação no potencial da membrana. Se essa corrente for suficientemente forte para alterar o potencial para além de um valor limiar (*threshold*), o potencial na membrana será despolarizado desencadeando um potencial de ação, que se propagará ao longo da membrana celular. Essa propriedade das células de responderem a um

estímulo externo é denominada excitabilidade, e ocorre em células nervosas e musculares. A Fig.(2.4) ilustra o potencial de ação em células do axônio gigante de lula.

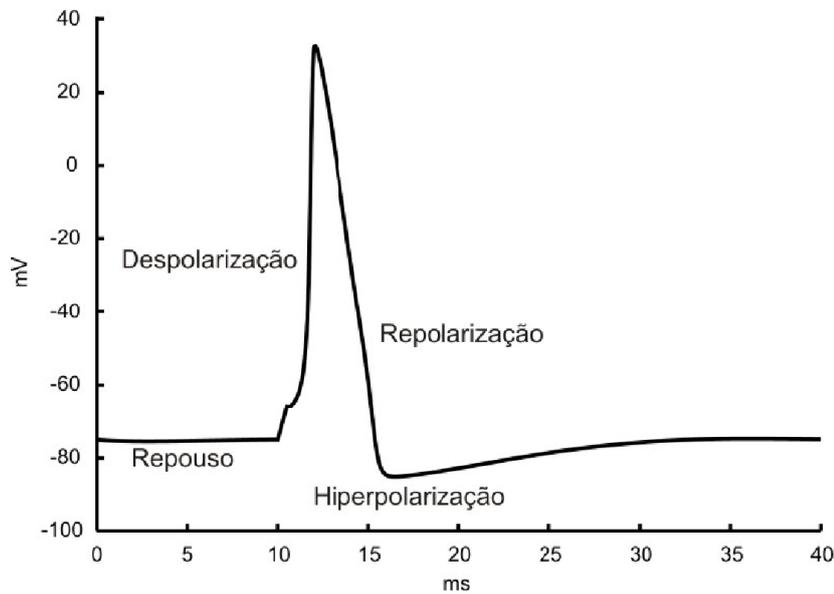


Figura 2.4: A figura mostra o potencial de ação em células do axônio gigante de lula.

O potencial de ação pode ser dividido em três fases sucessivas.

- A fase de repouso, na qual a membrana está polarizada, o potencial transmembrânico é igual ao potencial de equilíbrio. Nessa fase o potencial está em torno de  $-80$  mV;
- Na fase de despolarização onde a membrana se torna muito permeável ao Sódio, permitindo assim que um grande número de íons de Sódio  $Na^+$  disponíveis no meio extracelular difunda no sentido do gradiente de concentração Tab.(2.1). Esse fluxo de íons de Sódio  $Na^+$  para o interior da célula faz com que o potencial na membrana se torne positivo. Nessa fase há um pico de até  $+35$  mV, assim há um aumento rápido do potencial de membrana;
- A fase de repolarização é quando os Canais de Sódio começam a inativar, ao passo que a permeabilidade aos Canais de Potássio aumenta. A rápida difusão de Potássio em direção ao meio extracelular restabelece o potencial de equilíbrio da membrana. Nessa fase há um lento retorno para o valor de repouso, em torno de  $-80$  mV.

Quando o fluxo de Potássio  $K^+$  através dos canais iônicos diminui o potencial da membrana para valores mais negativos que o de repouso,

a membrana é dita hiperpolarizada. Quanto menos positivo o potencial de membrana, menos Sódio entra na célula e com a saída de mais Potássio, mais o potencial avança no sentido negativo, retornando ao repouso (Rib06).

A Tab.(2.1) ilustra o gradiente de concentração de íons de Sódio  $Na^+$  e de Potássio  $K^+$  em células nervosas do axônio gigante de lula (Kee98).

Tabela 2.1: Gradiente de concentrações de íons de Sódio  $Na^+$  e de Potássio  $K^+$  em células do axônio gigante de lula.

Íon	Meio intracelular (mM)	Meio extracelular (mM)
$Na^+$	50	497
$K^+$	392	20

## 2.4

### Modelo de Difusão

Os estudos de processos difusivos em gases foi iniciado por Thomas Graham no século *XIX*, o mesmo tendo ficado conhecido por ter inventado a primeira forma de diálise. Adolf Fick realizou medições de concentrações e fluxos de sal difundindo entre dois reservatórios através de tubos com água, baseando-se nos estudos de Graham. Assim, Fick percebeu a analogia entre difusão e condução de calor e/ou eletricidade. Ele percebeu ainda que a difusão poderia ser descrita com o mesmo formalismo matemático que a Lei de Fourier para a condução de calor ou a Lei de Ohm para eletricidade (Phi05).

Em suas observações Fick percebeu que o fluxo da matéria era proporcional ao gradiente de sua concentração (denotado por  $y$ ) com um fator de proporcionalidade  $k$  (constante dependente da natureza das substâncias) (Sig09).

Seguindo uma abordagem de Fourier e utilizando-se da conservação da matéria, Fick chegou a seguinte equação básica:

$$\frac{\partial y}{\partial t} = -k \frac{\partial^2 y}{\partial x^2} \quad (2-20)$$

na notação original de Fick a Eq.(2-20) possui o sinal de menos antes do coeficiente  $k$ .

Fick conseguiu fazer uma série de experimentos em um regime estacionário, pois nessas condições ele poderia checar suas equações, uma vez que a solução matemática é linear. Assim, ele observou através dos experimentos de Graham que o valor de  $k$  aumenta conforme aumenta a temperatura, essa observação foi descrita por ele em seu artigo original (Sig09).

As medidas de difusão eram confinadas em meios fluidos, pois podiam ser feitas em temperatura ambiente. É importante observar que realizar medidas

de difusão em sólidos não era um processo considerado possível, apesar de Boyle ter sintetizado latão por difusão interna de zinco em cobre (Phi05).

Outra forma de se estudar os processos difusivos é partir do ponto de vista físico e atômico, considerando os processos de caminhada aleatória (*Random Walk-RW*) da difusão das partículas. O processo *RW* de partículas em suspensão em um fluido foi descoberto em grãos de pólen pelo botanista escocês Robert Brown que revelou que tal movimento era uma propriedade geral da matéria neste estado, e assim, foi denominado de movimento browniano. A descrição matemática do movimento browniano foi derivada em 1905 por Albert Einstein (Phi05).

A teoria do movimento browniano foi, por mais de um século uma das teorias fundamentais da física moderna, mas ainda há um grande número de questões fundamentais levantadas acerca dela. Suas aplicações são encontradas em vários campos de estudo, especialmente na área da biofísica, onde o avanço tecnológico permite atualmente a detecção de nanopartículas individuais em sistemas orgânicos vivos (Cha43).

## 2.5 Difusão Usual

Na difusão normal ou usual o sistema apresenta uma dependência linear no crescimento temporal da variância, ou seja,  $\langle x^2(t) \rangle \propto t$ . Um marco no estudo da difusão normal é o descobrimento do movimento browniano, pelo Biólogo Robert Brown em 1827, como visto na seção anterior, Brown observou, por meio de um microscópio, que grãos de pólen suspensos em água adquirem um movimento totalmente aleatório (Ric26).

Assim, a trajetória de uma partícula executando movimento browniano Fig.(2.5) mostra que a partícula possui um movimento extremamente irregular, sendo mais ativo para temperaturas mais altas ou em fluidos pouco viscosos, uma característica desse movimento é que ele nunca cessa. Hoje sabe-se que tal movimento ocorre porque as moléculas de água colidem com os grãos de pólen, exercendo uma força de natureza estocástica sobre eles (Bro27).

A lei mais usada e citada na descrição da difusão é a lei de Fick, essa lei diz que existe um fluxo de uma dada espécie ou íon entre uma região com uma alta concentração e uma região de baixa concentração. Este fluxo tem magnitude proporcional ao gradiente de concentração. A lei de Fick leva às mesmas descrições nos processos difusivos que estão presentes na Física, Química e Biologia. Esta lei não é única para o estudo da difusão, existe um outro modelo matemático que envolve um coeficiente de transferência de massa e que resulta em correlações desenvolvidas explicitamente em Engenharia Química e usadas

implicitamente na Cinética Química e em Medicina (Cus84).

Podemos assumir que grande parte dos fenômenos da difusão, citados anteriormente, obedecem a seguinte lei constitutiva linear,

$$\vec{J} = -D\nabla\rho \quad (2-21)$$

onde  $D$  é o coeficiente de difusão, o qual dependerá das propriedades do meio (isotrópico ou anisotrópico),  $D$  indica a velocidade com que a quantidade medida por  $\rho$  (densidade de partículas) difunde-se de regiões de altas concentrações para regiões de baixas concentrações,  $\rho(\vec{r}, t)$  é uma função da posição e do tempo e  $\vec{J}$  é o vetor fluxo difusivo, ou seja, a densidade de corrente. O sinal negativo combinado com o gradiente na lei de Fick diz que a difusão tende a ocorrer da região de maior densidade para a de menor densidade. Esta relação

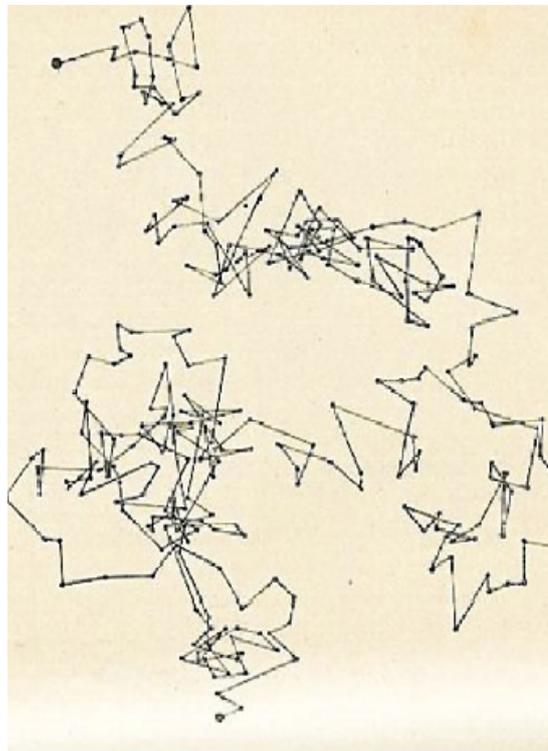


Figura 2.5: Mostra a trajetória de um partícula executando movimento browniano. Figura extraída da referência (Sil07).

afirma que a densidade de corrente de partículas é proporcional ao gradiente de concentração (Kam92).

Ao admitir que durante o processo de difusão a substância difundida não seja absorvida nem emitida pelo meio, podemos considerar a equação da

continuidade que representa a lei de conservação para esta substância,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} = 0 \quad (2-22)$$

Combinando as equações (2-21) e (2-22) chegamos a equação de difusão normal ou usual

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \nabla^2 \rho \quad (2-23)$$

Este termo advém da equação da continuidade, portanto, se for possível que a substância seja criada (emitida) ou destruída (absorvida), a equação de difusão é dada por,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \nabla^2 \rho + \frac{\delta \rho}{\delta t} \quad (2-24)$$

onde  $\frac{\delta \rho}{\delta t}$  é um termo que pode representar uma taxa de criação ou aniquilação de partículas, se  $\frac{\delta \rho}{\delta t}$  assumir um sinal positivo ( $\frac{\delta \rho}{\delta t} > 0$ ) ou negativo ( $\frac{\delta \rho}{\delta t} < 0$ ), respectivamente.

No entanto, se formos considerar que o sistema possui fonte ou sorvedouro de partículas, a equação de difusão não homogênea será escrita da seguinte forma,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot \vec{J} = \frac{\delta \rho}{\delta t} \quad (2-25)$$

com  $\frac{\delta \rho}{\delta t}$  sendo a densidade da fonte.

A equação de difusão também se modifica quando, no sistema, são incorporados graus extremos de liberdade. Temos como exemplo um sistema sob a ação de uma força externa, ou arraste, com densidade de corrente dada como a seguir,

$$\vec{J} = -D \nabla \rho + \mu \vec{F} \rho \quad (2-26)$$

onde  $\mu$  é a mobilidade mecânica.

Então, substituindo  $\vec{J}$  na Eq.(2-22), a equação de difusão fica da seguinte maneira:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \nabla^2 \rho - \mu \nabla \cdot \vec{F} \rho \quad (2-27)$$

É importante observar que a Eq.(2-23) foi também deduzida por Einstein levando-se em conta a probabilidade e antecipando a relação de Chapman-

Kolmogorov e as teorias modernas de cadeias markovianas. Einstein tinha o objetivo de estudar o comportamento irregular de partículas em suspensão em fluido devido aos movimentos moleculares térmicos (Kam92).

Vamos agora descrever o seguinte exemplo: uma partícula de massa  $m$  imersa em um líquido. Com a influência do meio sobre o movimento da partícula temos que a partícula está sujeita a uma força viscosa,  $\vec{F} = -\alpha\vec{v}$ , na qual  $\alpha$  é o coeficiente de viscosidade do meio; depois temos uma força aleatória,  $\vec{F}_a(t)$ , ou força de Langevin, que é devido ao impacto da partícula com a molécula do líquido. Considerando também que a partícula está sujeita a uma força externa  $\vec{F}_e(x)$  (Ris86).

Entretanto, consideremos o caso mais simples: o movimento de uma partícula em uma dimensão ao longo do eixo  $x$  é dado por,

$$m \frac{dv}{dt} = F_e(x) - \alpha v + F_a(t) \quad (2-28)$$

onde,  $v = \frac{dx}{dt}$  (velocidade) e  $x$  é a posição da partícula, ficando então,

$$m \frac{d^2x}{dt^2} = F_e(x) - \alpha \frac{dx}{dt} + F_a(t) \quad (2-29)$$

Nos casos em que a massa da partícula é desprezível ou se a viscosidade é muito alta, a Eq.(2-29) pode se escrita da seguinte maneira,

$$\frac{dx}{dt} = f(x) + \mathbf{f}(t) \quad (2-30)$$

onde,  $f(x) = F_e(x)/\alpha$  e  $\mathbf{f}(t) = F_a(t)/\alpha$ . O ruído  $\mathbf{f}(t)$  ou força aleatória é uma variável aleatória dependente do tempo. Langevin descreveu as seguintes propriedades para esta força,

$$\begin{aligned} \langle \mathbf{f}(t) \rangle &= 0 \\ \langle \mathbf{f}(t)\mathbf{f}(t') \rangle &= \mathbf{B}\delta(t - t') \end{aligned} \quad (2-31)$$

onde  $\mathbf{B}$  é uma constante e as variáveis  $\mathbf{f}(t)$  e  $\mathbf{f}(t')$  em média são nulas e independente para  $t \neq t'$ . A Eq.(2-30) juntamente com as propriedades da Eq.(2-31) é um exemplo da equação de Langevin.

Na ausência de forças externas a Eq.(2-29) torna-se,

$$\frac{d}{dt}v = -\gamma v + \xi(t) \quad (2-32)$$

onde,  $\gamma = \alpha/m$  e  $\xi = F_a(t)/m$ .

Assim, a variável aleatória  $\xi(t)$  deve obedecer às propriedades.

$$\begin{aligned}\langle \xi(t) \rangle &= 0 \\ \langle \xi(t)\xi(t') \rangle &= \Gamma\delta(t - t')\end{aligned}\tag{2-33}$$

onde,  $\Gamma$  mede a intensidade do ruído  $\xi(t)$ .

De posse das Eqs.(2-33) é possível determinar algumas quantidades de interesse físico, dentre elas: a velocidade quadrática média e o deslocamento quadrático médio em relação à posição, que possibilitam uma melhor compreensão desse problema (Kam92).

A solução da Eq.(2-32) é dada pela seguinte forma,

$$v(t) = u(t)e^{-\gamma t}\tag{2-34}$$

com  $u(t)$  sendo uma função de  $t$  a ser determinada, substituindo a Eq.(2-34) na Eq.(2-32), temos que a solução satisfaz a,

$$\frac{du}{dt} = e^{\gamma t}\xi(t)\tag{2-35}$$

cuja a solução fica da seguinte forma,

$$u = u_0 + \int_0^t e^{\gamma t'} \xi(t') dt'\tag{2-36}$$

Assim, substituindo a Eq.(2-36) na Eq.(2-34), ficamos com,

$$v = v_0 e^{-\gamma t} + e^{-\gamma t} \int_0^t e^{\gamma t'} \xi(t') dt'\tag{2-37}$$

onde,  $v_0$  é a velocidade da partícula no instante  $t_0$ . Essa solução é válida para qualquer função temporal  $\xi(t)$  integrável. Por meio das propriedades do ruído podemos determinar a velocidade quadrática média, ou seja, a variância das velocidades que é dada como segue:

$$\langle (v - \langle v \rangle)^2 \rangle = \frac{\Gamma}{2\gamma} (1 - e^{-2\gamma t})\tag{2-38}$$

a partir da equação Eq.(2-37) temos,  $\langle v \rangle = v_0 e^{-\gamma t}$ .

Para tempos longos, obtemos a Eq.(2-39). É interessante observar o comportamento da variância para o regime de tempos longos, ver Fig.(2.6).

$$\langle v^2 \rangle = \frac{\Gamma}{2\gamma}\tag{2-39}$$

Através da Eq.(2-39) e lembrando do Teorema da Equipartição da Energia (unidimensional) dado por,

$$\frac{1}{2}m\langle v^2 \rangle = \frac{1}{2}k_B T \quad (2-40)$$

obtemos o valor da constante  $\Gamma$  e a relação entre essa constante e a temperatura absoluta que é expressa da seguinte forma,

$$\Gamma = \frac{2\gamma k_B T}{m} \quad (2-41)$$

sendo que  $k_B$  é a constante de Boltzmann.

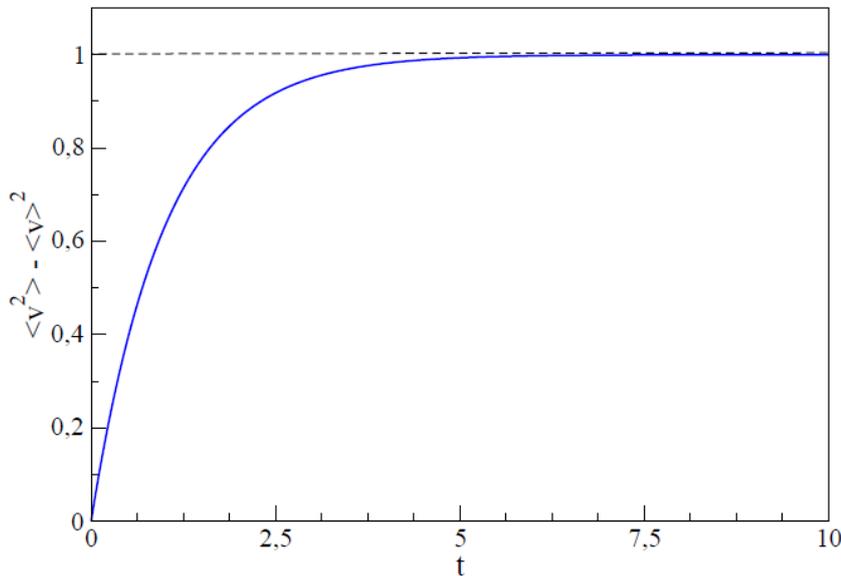


Figura 2.6: Comportamento da velocidade quadrática média obtido a partir da Eq.(2-38) para tempos longos. Figura extraída da referência (Mac08).

Para determinarmos o desvio quadrático médio da partícula precisamos calcular  $x(t)$  que é dado por,

$$x = x_0 + \int_0^t v(t') dt' \quad (2-42)$$

com  $x_0$  sendo a posição da partícula no tempo  $t = 0$ .

Substituindo a Eq.(2-37) na Eq.(2-42) ficamos com,

$$x = x_0 + v_0 \int_0^t e^{-\gamma t'} dt' + \int_0^t e^{-\gamma t'} \int_0^{t'} \xi(t'') e^{\gamma t''} dt' dt'' \quad (2-43)$$

Resolvendo as integrais em  $t'$  obtemos,

$$x = x_0 + v_0 \frac{1}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t}) + \frac{1}{\gamma} \int_0^t \xi(t'') (1 - e^{\gamma(t''-t)}) dt'' \quad (2-44)$$

essa equação é válida para qualquer função temporal  $\xi(t)$ .

Aplicando a propriedade  $\langle \xi(t) \rangle = 0$  mostramos que,

$$\langle x \rangle = x_0 + v_0 \frac{1}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t}) \quad (2-45)$$

Com a Eq.(2-45) podemos escrever a Eq.(2-44) da seguinte maneira,

$$x - \langle x \rangle = \frac{1}{\gamma} \int_0^t \xi(t'') [1 - e^{\gamma(t''-t)}] dt'' \quad (2-46)$$

elevando ao quadrado ambos os membros da Eq.(2-46) temos que,

$$(x - \langle x \rangle)^2 = \frac{1}{\gamma^2} \int_0^t \int_0^t \xi(t') \xi(t'') [1 - e^{\gamma(t'-t)}] [1 - e^{\gamma(t''-t)}] dt' dt'' \quad (2-47)$$

Aplicando a seguinte propriedade  $\langle \xi(t) \xi(t') \rangle = \Gamma \delta(t - t')$  determinamos o desvio quadrático médio como,

$$\langle (x - \langle x \rangle)^2 \rangle = \frac{\Gamma}{\gamma^2} \int_0^t [1 - e^{\gamma(t'-t)}]^2 dt' \quad (2-48)$$

Obtendo após resolver a integral da Eq.(2-48) a seguinte equação do deslocamento quadrático médio, grandeza experimentalmente mensurável,

$$\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2 = \frac{\Gamma}{\gamma^2} \left[ t - \frac{2}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t}) + \frac{\Gamma}{2\gamma} (1 - e^{2\gamma t}) \right] \quad (2-49)$$

considerando tempos longos e no regime estacionário temos,  $\langle x \rangle^2 = 0$  e desprezando os dois últimos termos da Eq.(2-49), mostramos que o desvio quadrático médio é proporcional a  $t$  como mostra a Fig.(2.7), ou seja,

$$\langle x^2 \rangle = \frac{2k_B T}{m\gamma} t = 2Dt, \quad (2-50)$$

a Eq.(2-50) é obtida a partir do Teorema da Equipartição da Energia. Esse resultado foi proposto anteriormente por Einstein.

Na natureza, é observado que, para sistemas que apresentam movimento browniano, a distribuição de probabilidade das partículas tem um comportamento gaussiano. Analisando esse sistema em relação às suas probabilidades,

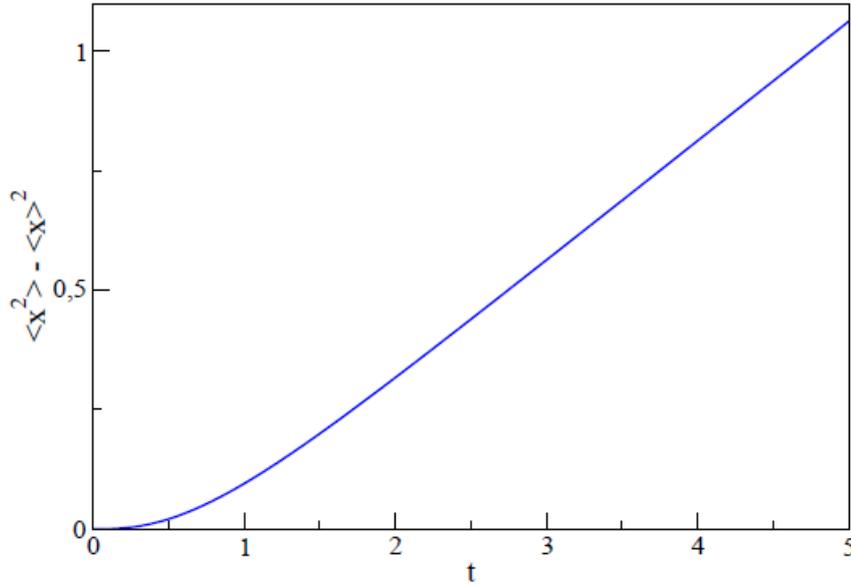


Figura 2.7: Comportamento do desvio quadrático médio obtido a partir da Eq.(2-49) para tempos longos. Figura extraída da referência (Mac08).

percebemos que a evolução temporal das partículas na distribuição de probabilidades pode ser descrita através da equação de Fokker-Planck. O objetivo é encontrar a equação da densidade de probabilidade  $\rho(x_0, x, t)$  entre  $x$  e  $x + dx$ , no instante de tempo  $t$ , com instante inicial  $t = t_0$  em  $x = x_0$ . Para isto, discretizamos o tempo  $t$  em intervalos  $\tau$  e a posição da partícula no instante  $t = n\tau$  por  $x_n$  (Kam92).

Então, a equação de Langevin discreta é aproximada por,

$$x_{n+1} = x_n + \tau f(x_{n+1}) + \zeta_n \tag{2-51}$$

onde,  $\langle \zeta_n \rangle = 0$  e  $\langle \zeta_n \zeta_{n'} \rangle = \delta_{nn'}$

Seja  $\rho_n = \rho(x_n)$  a distribuição de probabilidade da variável  $x_n$  e  $g_n(k)$  a correspondente função característica dada por,

$$g_n(k) = \langle e^{ikx_n} \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx_n} \rho_n dx_n \tag{2-52}$$

onde,  $g_n(k)$  de uma variável aleatória  $x$  é definida como a transformada de Fourier da densidade de probabilidade associada a  $x$ , como mostra a Eq.(2-52) então,

$$g_{n+1}(k) = \langle e^{ikx_{n+1}} \rangle = \langle e^{ik[x_n + \tau f(x_n) + \zeta_n]} \rangle \tag{2-53}$$

Sabendo que  $x_n$  e  $\zeta_n$  são independentes dado ( $\langle AB \rangle = \langle A \rangle \langle B \rangle$ ) se A e B

são independentes temos que,

$$g_{n+1}(k) = \langle e^{ik[x_n + \tau f(x_n)]} \rangle \langle e^{ik\zeta_n} \rangle \quad (2-54)$$

Expandindo a função  $g_{n+1}(k)$  em  $\tau$  e desconsiderando os termos de segunda ordem ficamos com,

$$\langle e^{ikx_n} e^{\tau f(x_n)} \rangle \approx \langle e^{ikx_n} \rangle + ik\tau \langle f e^{ikx_n} \rangle \quad (2-55)$$

e

$$\langle e^{ik\zeta_n} \rangle \approx \langle 1 + ik\zeta_n + \frac{(ik\zeta_n)^2}{2!} \rangle \approx 1 - \frac{1}{2}k^2\tau\Gamma \quad (2-56)$$

Então, obtemos,

$$g_{n+1} \approx g_n(k) + \tau \left( ik \langle f e^{ikx_n} \rangle - \frac{1}{2}k^2\Gamma g_n(k) \right) \quad (2-57)$$

Usando as seguintes propriedades da integração por partes dado que  $f(\pm\infty) = 0$ ,

$$ik \langle f(x) e^{ikx} \rangle = \langle f(x) \frac{d}{dx} e^{ikx} \rangle = - \int e^{ikx} \frac{d}{dx} [f(x)\rho_n(x)] dx \quad (2-58)$$

e

$$-k^2 \langle e^{ikx} \rangle = \langle \frac{d^2}{dx^2} e^{ikx} \rangle = \int e^{ikx} \frac{d^2}{dx^2} \rho_n(x) dx \quad (2-59)$$

Expressando a Eq.(2-57) na forma,

$$\int e^{ikx_{n+1}} \rho_{n+1} dx_{n+1} = \int e^{ikx_n} \rho_n dx_n - \tau \int e^{ikx} \frac{d}{dx_n} [f(x_n)\rho_n] dx_n + \frac{\tau\Gamma}{2} \int e^{ikx} \frac{d^2}{dx^2} \rho_n dx_n \quad (2-60)$$

Então supomos ( $e^{ik(x_n - x_{n-1})} \approx 1$ ),

$$\int e^{ikx_n} \left\{ \frac{\rho_{n+1} - \rho_n}{\tau} + \frac{d}{dx_n} [f(x_n)\rho_n] - \frac{\Gamma}{2} \frac{d^2}{dx^2} \rho_n \right\} dx_n = 0 \quad (2-61)$$

Implicando em,

$$\frac{\rho_{n+1} - \rho_n}{\tau} = -\frac{d}{dx_n} [f(x_n)\rho_n] + \frac{\Gamma}{2} \frac{d^2}{dx^2} \rho_n \quad (2-62)$$

No limite em que  $\tau \rightarrow 0$  e assumindo  $\rho_n$  como sendo  $\rho(x, t)$  e  $f(x_n)$  como

$f(x, t)$ , obtemos a seguinte expressão,

$$\frac{\partial \rho(x, t)}{\partial t} = \frac{\Gamma}{2} \frac{\partial^2 \rho(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\partial}{\partial x} [f(x, t) \rho(x, t)] \quad (2-63)$$

considerando  $D = \Gamma/2$  ficamos com a seguinte equação,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \nabla^2 \rho - \nabla \cdot (\vec{F} \rho) \quad (2-64)$$

A Eq.(2-64) é conhecida como a equação de Fokker-Planck, ela descreve a evolução temporal da densidade de probabilidade  $\rho(x, t)$ , onde  $f(x, t)$  é a força externa aplicada ao sistema. É importante observar que, ao resolver esta equação implica que estamos resolvendo a equação de Langevin para tempos longos e passos pequenos. (Kam92).

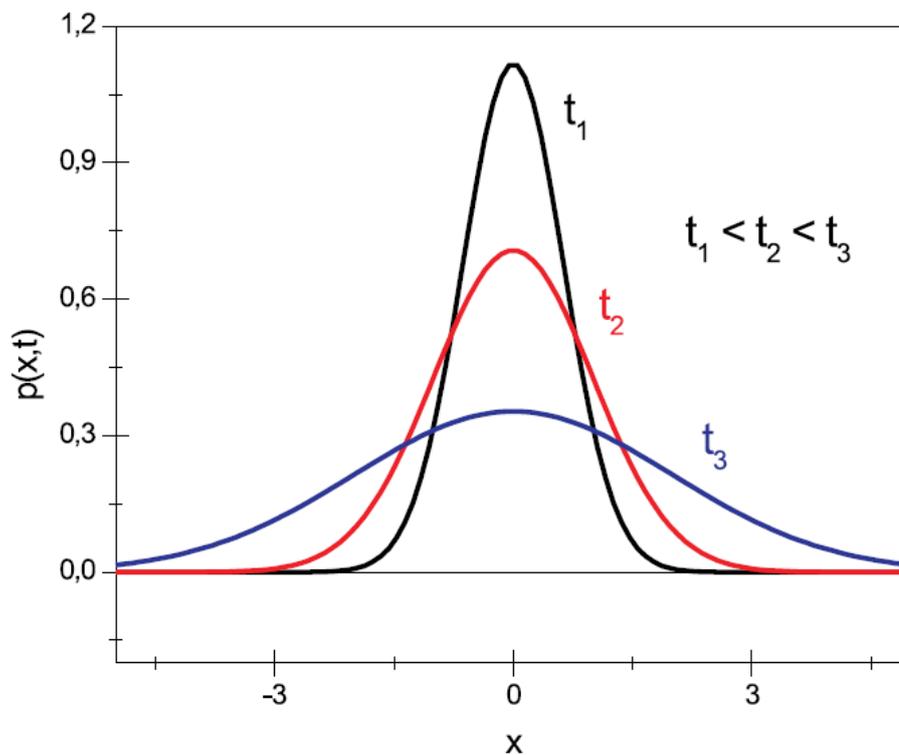


Figura 2.8: Evolução temporal da distribuição de probabilidades no regime unidimensional. Para tempos próximos de zero a distribuição representa uma função delta centrada na origem ( $x = 0$ ), com o passar do tempo a distribuição evolui como uma gaussiana de largura variável. Figura extraída da referência (Jún06).

A solução da Eq.(2-63), na ausência de força externa e sujeita às condições de contorno  $\rho(x \rightarrow \pm\infty, t)$  é dado por,

$$\rho(x, t) = \frac{1}{(4\pi Dt)^{1/2}} e^{-\left(\frac{x^2}{4Dt}\right)} \quad (2-65)$$

O resultado da Eq.(2-65) pode ser comparado com a conhecida distribuição de probabilidade gaussiana dada por,

$$P(x, t) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{1}{2}}} e^{\left[-\frac{(x-\langle x \rangle)^2}{2\sigma^2}\right]} \quad (2-66)$$

onde  $\langle x \rangle = 0$  e  $\sigma^2 = 2Dt$ . O comportamento de  $P(x, t)$  está representado na Fig.(2.8).

O coeficiente de difusão  $D$  foi calculado por Einstein, considerando-se um sistema constituído de esferas rígidas de raio  $a$ , com velocidade  $v$ , imersas num fluido de viscosidade  $\alpha$ , sujeitas a uma força  $k = 6\pi\alpha av$  dada pela lei de atrito viscoso de Stokes. Einstein considerou as partículas num volume elementar de comprimento  $\Delta x$  e seção transversal  $\Delta s$ . Estas partículas estão sujeitas a uma força por unidade de volume atuando na direção de  $x$  que é proporcional a um gradiente de pressão dado por,

$$k' = -\frac{m}{\rho N_A} \frac{\partial p}{\partial x} \quad (2-67)$$

onde  $m$  é a massa molar do soluto,  $\rho$  é a densidade de massa e  $N_A$  é o número de Avogadro. Então, igualando  $k$  e  $k'$ , obtemos,

$$k' = -\frac{m}{\rho N_A} \frac{\partial p}{\partial x} = 6\pi\alpha av \quad (2-68)$$