



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
Área: Modelación Computacional y Cómputo Científico

**Estudio de las soluciones del Flujo de Stokes inducido por  
un rotlet en una esfera rígida: dirigido a obtener un modelo  
mínimo del flujo en la Vesícula de Kupffer**

# **T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA:

**YUNAY HERNÁNDEZ PEREIRA**

Director de Tesis:  
Dr. Juan Manuel Rendón Mancha  
Centro de Investigación en Ciencias, UAEM

Co-Director de Tesis:  
Dr. Idan Tuval  
Instituto Mediterráneo de Estudios Avanzados, IMEDEA  
(CSIC-UIB)

CUERNAVACA, MORELOS

Mayo, 2020



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Coordinación de Programas Educativos

Posgrado en Ciencias

**DR. VICTOR BARBA LÓPEZ**  
**COORDINADOR DEL POSGRADO EN CIENCIAS**  
**PRESENTE**

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la TESIS titulada "Estudio de las soluciones del Flujo de Stokes inducido por un rotlet en una esfera rígida: dirigido a obtener un modelo mínimo del flujo en la Vesícula de Kupffer" que presenta la alumna Yunay Hernández Pereira (5920160101) para obtener el título de Doctor en Ciencias.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

NOMBRE	DICTAMEN	FIRMA
Dr. Markus Franziskus Müller CInC-UAEM	Aprobado	
Dr. Antonio Daniel Rivera López CInC-UAEM	Aprobado	
Dr. Rolando Pérez Álvarez CInC-UAEM	APROBADO	
Dr. Joaquín Escalona Segura CInC-UAEM	Aprobado	
Dr. Adán O. Guerrero Cárdenas IBT-UNAM	Aprobado	
Dr. Idan Tuval IMEDEA (CSIC-UIB) España	APROBADO	
Dr. Juan Manuel Rendón Mancha CInC-UAEM	Aprobado	

Esta tesis fue desarrollada en:



con la colaboración de las siguientes instituciones:



**IMEDEA**

*Institut Mediterrani d'Estudis Avançats*



**Instituto de Biotecnología**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## **PUBLICACIÓN**

Hernández-Pereira, Y., Guerrero, A. O., Rendón-Mancha, J. M., Tival, I. (2020). On the Necessary Conditions for Non-Equivalent Solutions of the Rotlet-Induced Stokes Flow in a Sphere: Towards a Minimal Model for Fluid Flow in the Kupffers Vesicle, *Mathematics*, **8**(1), 1; <https://doi.org/10.3390/math8010001>.

# Abstract

*The emergence of left-right asymmetry in vertebrates is a prime example of a highly conserved fundamental process in developmental biology. Details of how symmetry breaking is established in different organisms are, however, still not fully understood. In the zebrafish (*Danio rerio*), it is known that a cilia-mediated vortical flow exists within its LR organizer, the so-called Kupffer's vesicle (KV), and that is directly involved in early left-right determination. However, the flow exhibits spatio-temporal complexity. Moreover, its conversion to asymmetric development has proved difficult to resolve despite a number of recent experimental advances and numerical efforts. In this thesis, we provide further theoretical insight into the essence of flow generation by putting together a minimal biophysical model, which reduces to a set of singular solutions satisfying the imposed boundary conditions; this included certain conditions that are obtained by our current understanding of the fluid flow in the KV that satisfies the requirements for left-right symmetry breaking, but which is also amenable to extensive parametric analysis. Our work is a step forward in this direction. By finding the general conditions for the analytical solution to the fluid mechanics of a singular rotlet within a rigid sphere, we have enlarged the set of available solutions in a way that can be easily extended to more complex configurations. These general conditions define a suitable set for which to apply the superposition principle to the linear Stokes problem and, hence, by which to construct a continuous set of solutions that correspond to spherically constrained vortical flows generated by arbitrarily displaced infinitesimal rotations around any three-dimensional axis. Finally, the boundary conditions of the formulated model are imposed and it is analyzed whether it is possible to find a closed form to describe the flow in the KV.*

# Resumen

*El proceso de asimetría izquierda-derecha en vertebrados es un excelente ejemplo de un proceso fundamental altamente conservado en la biología del desarrollo. Hasta el momento, aún no se comprenden completamente los detalles de cómo se establece la ruptura de simetría en diferentes organismos. En el pez cebrá (*Danio rerio*), se sabe que existe un flujo vortical mediado por cilios dentro de su organizador izquierda-derecha, la llamada Vesícula de Kupffer (VK), y que está directamente involucrado en la determinación temprana izquierda-derecha. Sin embargo, el flujo exhibe complejidad espacio-temporal. Además, su conversión al desarrollo asimétrico aún resulta difícil de comprender a pesar de varios avances experimentales recientes y esfuerzos numéricos. En este trabajo de tesis se proporciona más información teórica sobre la esencia de la generación de flujo al proponer un modelo biofísico mínimo que se reduce a un conjunto de soluciones singulares que satisfacen las condiciones de contorno impuestas; incluyendo ciertas condiciones obtenidas como resultado de otros procesos ya observados y comprendidas por el fluido actual en la VK. Este modelo debe satisfacer los requisitos para la ruptura de la simetría izquierda-derecha, y a su vez deber ser susceptible a un análisis paramétrico extenso. Este trabajo brinda un paso hacia adelante en esta dirección. Al encontrar las condiciones generales para la solución analítica de la mecánica de fluidos de un rotlet dentro de una esfera rígida, se ha ampliado el conjunto de soluciones disponibles de manera que puede extenderse fácilmente a configuraciones más complejas. Por último, se imponen las condiciones de contorno del modelo formulado y se analiza si es posible encontrar una forma analítica cerrada para describir el flujo en la VK.*

## DEDICADA A

Mi familia y amigos. En especial a:  
***Delfina Zamora Celestrín y Rubén Gil Acosta.***  
Ambos por brindarme amor y confianza; tienen un espacio en mi corazón.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis **padres, hermanas y sus respectivas familias** por el amor incondicional que me transmiten; esto ha hecho que la distancia entre nosotros sea infinitesimal.

**A mi familia extensiva y amigos** por estar presentes en cada paso que he decidido dar.

**A los colegas del Instituto de Cibernética, Matemática y Física y de la Facultad de Matemática y Computación**, por permitirme tener un espacio en seminarios, cursos y de trabajo.

**A los colegas Centro de Investigación en Ciencias, Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)** por el apoyo brindado y en **especial** a los colegas del **Laboratorio de Sistemas Dinámicos**, por permitirme tener un espacio en los debates científicos y además hacerme sentir en casa.

**A los colegas del Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada - UNAM** por las tardes de seminarios y el apoyo brindado durante la investigación.

**A los colegas del Instituto Mediterráneo de Estudios Avanzados, IMEDEA (CSIC-UIB)** por el apoyo brindado durante la investigación y la pasantía en el instituto.

**A todos** aquellos que de una manera directa o indirecta **contribuyeron a este logro**.

**Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT y a la Secretaría general Iberoamericana- Fundación Carolina 2019, SEGIB-Fundación Carolina-2019** por permitirme realizar este sueño, retribuyéndoles con pasos de avances en la ciencia.



# Índice general

<b>Índice de figuras</b>	<b>x</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. <i>Introducción</i> . . . . .	1
1.2. <i>Antecedentes y estado del arte</i> . . . . .	4
1.2.1. <i>Estudios relevantes basados en el modelo de ratón</i> . . . . .	4
1.2.2. <i>Estudios basados en el modelo de pez cebra</i> . . . . .	7
1.3. <i>Motivación</i> . . . . .	8
1.4. <i>Problema científico e hipótesis</i> . . . . .	9
1.5. <i>Objetivo general y objetivos específicos</i> . . . . .	9
1.6. <i>Estructura de la tesis</i> . . . . .	10
<b>2. Metodología de la investigación y fundamentaciones</b>	<b>11</b>
2.1. <i>Formulación del problema de contorno</i> . . . . .	11
2.2. <i>Ecuación de Stokes</i> . . . . .	12
2.3. <i>Flujo incompresible</i> . . . . .	14
2.4. <i>Condición no-slip</i> . . . . .	14
2.5. <i>Propuesta de solución</i> . . . . .	15
2.5.1. <i>Método de singularidad</i> . . . . .	15
<b>3. Resultados y discusión</b>	<b>17</b>
3.1. <i>Formulación del modelo y preliminares</i> . . . . .	17
3.2. <i>Análisis de la dinámica del campo de velocidad</i> . . . . .	20

3.2.1. <i>Análisis de la vorticidad</i> . . . . .	22
3.3. <i>Flujo de Stokes inducido por un rotlet-inclinado en una esfera</i> . . . . .	24
3.3.1. <i>Condiciones necesarias para construir un rotlet tridimensional con condiciones de contornos esféricamente-simétrica</i> . . . . .	24
3.3.1.1. <i>Primer enfoque. Condiciones generales.</i> . . . . .	26
3.3.1.2. <i>Segundo enfoque, condiciones restringidas</i> . . . . .	27
3.3.2. <i>Estudio de la integral <math>\int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d \theta</math> considerando simplificaciones</i> . . . . .	32
3.3.3. <i>Análisis de la integral <math>\int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d \theta</math></i> . . . . .	34
<b>4. Conclusiones</b>	<b>43</b>
<b>5. Trabajos futuros</b>	<b>45</b>
5.1. <i>Ecuación de advección-difusión</i> . . . . .	45
5.1.1. <i>Método numérico</i> . . . . .	46
5.1.2. <i>Discretización de la ecuación de advección-difusión</i> . . . . .	47
<b>Bibliografía</b>	<b>50</b>

# Índice de figuras

1.1. Ejes corporales del pez cebra: Anterior-Posterior (A-P), Dorsal-Ventral (D-V) e Izquierdo-Derecho (L-R). . . . .	1
1.2. Representación de tipos de situs. . . . .	2
1.3. Estructura de un cilio. . . . .	3
1.4. Descripción geométrica bidimensional del nodo ventral. (Modificada. Tomada de [12].) . . . . .	5
1.5. Localización del organizador en el embrión del pez cebra, y el flujo vortical impulsado por los cilios dentro de la VK. Campo de flujo dentro de la VK determinada por el eje izquierdo-derecho. . . . .	8
3.1. Rotlet en una esfera. 3.1(a) Definición de un sistema de referencia, posición y orientación del rotlet. 3.1(b) Una sección transversal de $\ u(r)\ $ comparando las soluciones considerando contornos finitos (Hackborn y colaboradores [48] ) y considerando contornos infinitos (rotlet). 3.1(c) Líneas de flujo por la solución dada por Hackborn y colaboradores, o sea, $(x_0, y_0, z_0) = (0, 0, c)$ y $\mathbf{L} = (0, 1, 0)$ , con $c = 0.25$ y 7 condiciones iniciales seleccionadas al azar en el plano coronal medio. 3.1(d) Proyección de la línea de flujo representada en 3.1(c) en el plano XY mostrando claramente la estructura vortical. . . . .	19
3.2. Representación de un campo de velocidad de acuerdo a la discretización escogida para dos valores de $c$ . 3.2(a) Solución particular del campo de velocidad para $c = 0.1$ . 3.2(b) Solución particular del campo de velocidad para $c = 0.45$ . . . . .	21
3.3. Representación de las posiciones de las partículas del flujo para $c = 0.3:0.1:0.8$ considerando 126 condiciones iniciales en 2D. . . . .	21
3.4. Representación del coeficiente de la vorticidad del flujo $W$ cuando $\theta = \pi$ y $c \in (0, 1)$ . . . . .	23
3.5. Dominio establecido para verificar si hay rotura de simetría izquierda-derecha. . . . .	23

# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Introducción

*La biología del desarrollo es tema central en muchas investigaciones biológicas. Se encarga de estudiar la ontogenia, procesos mediante los cuales los organismos crecen y se desarrollan. En la etapa inicial del desarrollo de patrones corporales en organismos multicelulares, las células en el embrión se organizan espacialmente siguiendo un plan corporal concreto [1]; comenzando por la especialización de tres ejes corporales decisivos que constituyen las bases del cuerpo: el eje anterior-posterior, el eje dorsal-ventral y el eje izquierdo-derecho como se visualiza en la Figura 1.1 para el caso del pez cebra. Estos ejes determinan la organización de los órganos en los vertebrados [2, 3].*

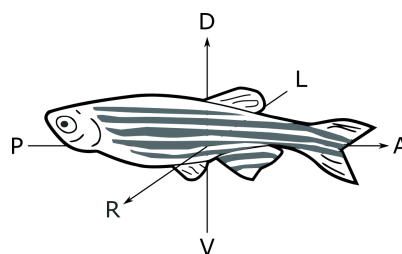
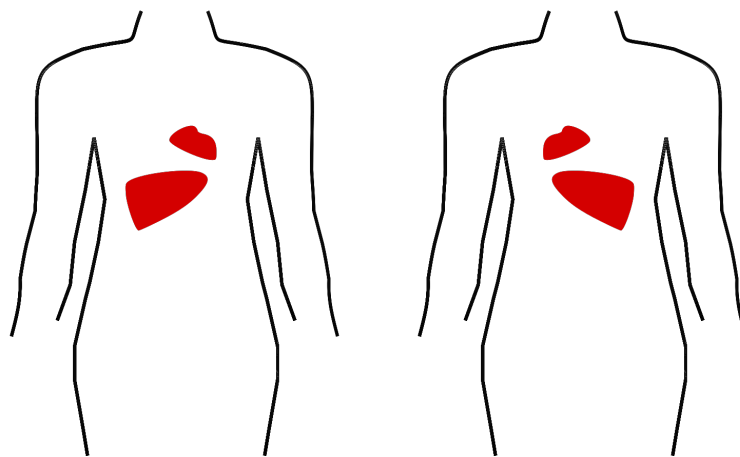


Figura 1.1: Ejes corporales del pez cebra: Anterior-Posterior (A-P), Dorsal-Ventral (D-V) e Izquierdo-Derecho (L-R).

*Aunque en la mayoría de los vertebrados, incluyendo los humanos, la apariencia externa es casi simétrica en el eje izquierdo-derecho, la disposición interna del cuerpo está coordinada asimétricamente; el corazón y el hígado se encuentran en la mitad izquierda y derecha del cuerpo respectivamente, como se visualiza en la Figura 1.2(a), conocido como situs solitus; disposición más común. Otro tipo*

de situs es el llamado *situs inversus*<sup>1</sup> (ver Figura 1.2(b)), donde la distribución de los órganos del cuerpo es reflejada con respecto a la distribución normal (*situs solitus*). De algún modo, el embrión tiene un desarrollo coordinado, o sea, “sabe” que algunos órganos pertenecen a un lado y otros órganos al otro lado. En este desarrollo coordinado, lo más importante viene dado por las causas de su fracaso. Ello ha sido objeto de estudio en numerosas investigaciones con patologías comunes mortales y benignas [4–6] que están asociadas con una distribución irregular de los órganos en el cuerpo, conocido como *heterotaxia*; *situs ambiguus*<sup>2</sup>.



(a) Situs solitus (normal)

(b) Situs inversus (reflejado)

Figura 1.2: Representación de tipos de situs.

Un avance importante en el estudio de las heterotaxias se produjo con la investigación de Afzelius sobre el síndrome de Kartagener, descrito en 1933 [4]. Este síndrome se identifica como una triada de condiciones que incluye problemas respiratorios, infertilidad en los hombres y *situs inversus* [4, 7, 8]. En 1974, Afzelius realizó un estudio basándose en una muestra de espermatozoides de cuatro hombres infértiles. Los flagelos resultaron no móviles, debido a la ausencia de una proteína relacionada con la parte motora de los mismos. Tres de los cuatro hombres presentaban problemas en el funcionamiento de los cilios ubicados en sus pulmones; por otra parte los cuatro hombres presentaban *situs inversus*. Para esta evidencia Afzelius en 1976, propuso como hipótesis: “La asimetría visceral es determinada por el movimiento de los cilios

<sup>1</sup>Los individuos que poseen esta distribución, se conoce que su funcionamiento es tan bueno como el de un individuo que posee *situs solitus*.

<sup>2</sup>La distribución de los órganos del cuerpo es aleatoria; diferente de *situs solitus* e *inversus*. Los individuos que poseen este tipo de distribución presentan problemas en su funcionamiento.

de algunos tejidos epiteliales embrionarios” [4].

En el estudio realizado por Afzelius intervienen dos estructuras celulares: los flagelos eucariotas y los cilios. Dichas estructuras poseen configuraciones idénticas. Los cilios son expansiones celulares filiformes de aproximadamente  $0.25\ \mu\text{m}$  de diámetro y de  $2-15\ \mu\text{m}$  de longitud. Suelen disponerse densamente empaquetados en las superficies libres de numerosas células. Su estructura es compleja, cuenta con más de 250 proteínas diferentes que pueden moverse; y su principal misión es desplazar moléculas a través de un fluido. Específicamente contienen una estructura central de microtúbulos y otras proteínas asociadas, denominadas conjuntamente como axonema, rodeado todo ello por una membrana celular. En su interior, además del axonema, se encuentran una gran cantidad de moléculas solubles que participan en cascadas de señalización [9]. Los cilios en general forman parte de las estructuras celulares más conservadas en términos evolutivos. Existen diferentes tipos de cilios, que se diferencian por su configuración, y que pueden ser móviles o no. Un tipo de cilio es 9+2, presenta un axonema que consta de 9 pares de microtúbulos exteriores que rodean a un par central [9], tal y como se describe en la Figura 1.3(a).

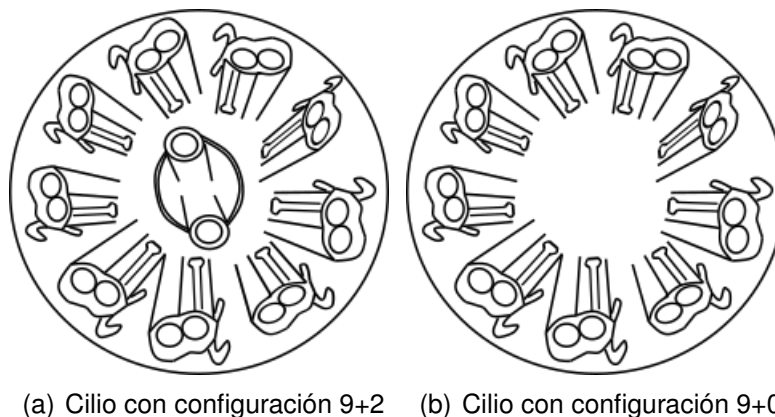


Figura 1.3: Estructura de un cilio.

Un axonema que carece de par central, cuya configuración es de 9+0 (ver Figura 1.3(b)), se conoce como cilio primario [9]. En general, este tipo de cilio presenta poca movilidad, o es inmóvil. Los cilios baten con un movimiento coordinado de atrás hacia adelante como un remo o rotatorio. Una función importante de los cilios es el movimiento de los fluidos extracelulares; por ejemplo el flujo de fluido en el interior de un embrión. En caso de ocurrir un deterioro en el desarrollo ciliar puede conducir a la aleatorización del situs, y por tanto una formación de un tipo de heterotaxia, tal y como se afirma en resultados experimentales realizados por Nonaka y colaboradores (2002) [10].

## 1.2. Antecedentes y estado del arte

*Hasta el momento, según la hipótesis formulada por Afzelius, puede existir una relación entre la distribución de los órganos en un embrión y el movimiento de los cilios [4]. En base a esta hipótesis se estudia la ruptura de la simetría izquierda-derecha. Sabiendo que en muchos organismos la ruptura ocurre dentro de un grupo especializado de células que forman un órgano transitorio genéricamente denominado “organizador” [2, 3, 11]; en el que está presente un flujo en movimiento como consecuencia de la existencia de cilios en su interior. Dichos estudios se han basado en varios modelos experimentales: ratón, pez cebra, *Xenopus laevis* y otros [10–15]. En esta investigación se abordan los dos primeros.*

### 1.2.1. Estudios relevantes basados en el modelo de ratón

*Los primeros estudios teóricos y experimentales se enfocaron en la ruptura de la simetría del flujo en el organizador izquierda-derecha del sistema modelo de ratón conocido como nodo ventral (Figura 1.4) [11, 16]. Determinándose que al cabo de 7-9 días de la post-fertilización, la estructura interna del nodo ventral del embrión de ratón posee cilios primarios o monocilios (dado que cada célula posee uno solo) que generan un flujo direccional de derecha a izquierda [16]. Los cilios primarios que se encuentran en la cavidad transitoria organidor izquierda-derecha en el modelo de ratón se conocen como cilios nodales y el flujo generado por los mismos, se denomina flujo nodal. En 1998, Nonaka y colaboradores concluyen que los cilios nodales juegan un papel importante en la ruptura de la simetría izquierda-derecha en los vertebrados [11].*

*Experimentalmente, Nonaka y colaboradores en el 2002 [10], probaron directamente el papel del flujo nodal en la distribución de los órganos en el modelo de ratón. Dicho flujo fue manipulado por un flujo artificial externo. Para ello crearon un sistema mediante el cual se genera un flujo artificial, constante y laminar controlado de dos formas. En la primera forma, el flujo se dirige hacia la izquierda o hacia la derecha con respecto al eje izquierdo-derecho, previamente establecido en el embrión. Mientras que en la segunda forma, la velocidad del flujo puede ser ajustada en dependencia de si se quiere un flujo rápido o lento. A este flujo se le adicionan embriones de ratón, a los cuales previamente se les fue retirado la membrana que los cubre y con ello se asegura que no estén aislados ambos flujos. De dicho experimento se concluye que creando un flujo artificial dirigido hacia la izquierda, considerándolo rápido o lento, este no cambia la dirección del flujo en el nodo ventral. En cambio, creando un flujo artificial rápido hacia la derecha es suficiente para invertir el flujo nodal intrínseco resultando un reverso de situs en un embrión normal. En este trabajo también se consideraron embriones de ratones mutantes con tendencia a heterotaxia. En el que se concluye que un flujo artificial también es capaz de dirigir el situs de*

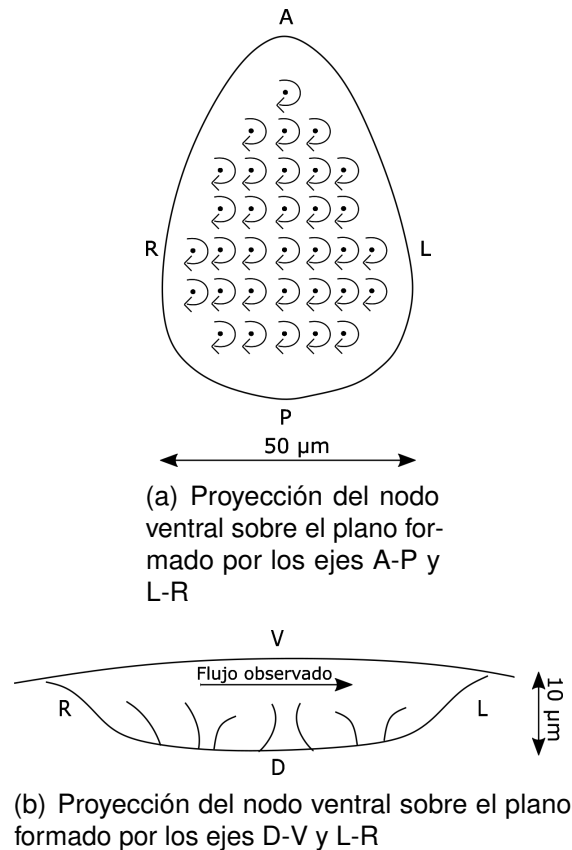


Figura 1.4: Descripción geométrica bidimensional del nodo ventral. (Modificada. Tomada de [12].)

dichos embriones de ratones mutantes con inmovilidad ciliar.

**Los resultados mostrados hasta aquí proporcionan la primera evidencia directa de la influencia de un flujo artificial sobre el organidor izquierda-derecha.** Sin embargo, hasta el momento no quedaba claro cómo generar el flujo direccional a través del movimiento de los cilios.

Una solución teórica a este problema fue propuesta por primera vez por Cartwright, Piro y Tuval, en el 2004 [12]. En este trabajo se muestra un análisis de la dinámica del flujo nodal en el nodo, donde los monocilios que circulan incesantemente, inclinados hacia el semi-eje posterior generan colectivamente un flujo hacia la izquierda que rompe el desarrollo simétrico izquierda-derecha. El flujo nodal fue descrito por la ecuación de Stokes considerando inicialmente un dominio infinito. La ecuación de Stokes es una ecuación lineal en función de la velocidad y la presión:  $u$  y  $p$  respectivamente. Esto significa que si  $u_i$ ,  $i = 1, \dots, n$ ,  $n \in \mathbb{N}$  representan  $n$  campos de velocidad que satisfacen la ecuación, o sea, son soluciones de la ecuación, entonces una combinación de ellos es también una solución, según el Principio de superposición [17]. Además, en el modelo se incluye información experimental ya



conocida. Los cilios que recubren el suelo del nodo ventral giran, y cada uno produce un vórtice sobre sí mismo en el flujo. El método en el que se basaron para dar una solución analítica fue el Método de singularidad (MS) (más adelante se aborda en la sección 2.5.1). Finalmente, cada vórtice ciliar puede ser modelado por un rotlet ( ver las secciones 2.5.1 y 3.1) descrito por:

$$\mathbf{u} = \frac{\mathbf{L} \times \mathbf{r}}{8\pi |\mathbf{r}|^3} \quad (1.1)$$

donde  $\mathbf{u}$  es el campo de velocidad generado por el movimiento de cada cilio,  $\mathbf{L}$  representa el torque aplicado,  $\mathbf{r} = (x, y, z)$  la coordenada en el espacio 3D, y  $|\mathbf{r}| = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$  la distancia desde el origen.

Integrando la ecuación del movimiento de un elemento del fluido siguiendo el flujo generado por un rotlet  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{u}$ , con  $\mathbf{u}$  dada por la ecuación (1.1). En primer lugar, se toma el torque perpendicular a la parte inferior del nodo (plano XY) tal que se modele un cilio vertical situado en el origen y rotando con  $\mathbf{L} = (0, 0, l)$ , siendo  $l$  la longitud del nodo. Esto, conduce al origen de trayectorias resultantes para diferentes condiciones iniciales reportadas en el artículo [12]. De ello, resulta el modelado de un conjunto de cilios rotando mediante un conjunto de  $n$  rotlets distribuidos sobre el plano XY. El campo de velocidad resultante es simplemente la suma de los  $n$   $u_i$  generados por cada rotlet, y considerando la propiedad lineal de la ecuación de Stokes que ha sido mencionada anteriormente:

$$u_{total} = \sum_{i=1}^n u_i, \quad (1.2)$$

para luego imponer las condiciones de contorno del problema. También, Cartwright, Piro y Tuval realizaron un estudio variando el ángulo de inclinación de los cilios. El rango estudiado fue  $[5^\circ, 25^\circ]$ ; concluyendo que la amplitud angular, acorde con las observaciones experimentales de la frecuencia de rotación de los cilios y de la velocidad del flujo nodal, es  $24^\circ$  [12]. Esta predicción teórica fue verificada en el 2005, por dos grupos de investigadores indistintamente: Okada y Nonaka y sus respectivos colaboradores [18, 19]; arribando a un valor muy aproximado al ya predicho, y por tanto reafirmando que es suficiente considerar la inclinación de cada cilio para obtener una descripción del flujo experimental.

A pesar de los avances obtenidos en el modelo de ratón, aún quedan interrogantes por responder como: ¿qué ocurre una vez que se produce un flujo direccional? Hasta el 2002, se pensaba que el flujo nodal estaba generado solamente por cilios primarios. Sin embargo, un año más tarde, en un trabajo experimental se ha demostrado que otra población de cilios parecen existir en el nodo, y se especula que esta segunda población puede ser mecano-receptor no oscilatorio [20]. Se conoce que los cilios primarios actúan como sensores llamados mecano-receptores, en respuesta al flujo

por la apertura de canales de calcio, permitiendo una rápida afluencia de iones de calcio en las células. En general, el flujo generado por los cilios móviles puede ayudar al incremento de una relativa contribución de advección comparada con la difusión en el transporte de partículas en un fluido, cuestiones que se siguen estudiando. En términos físicos entonces el transporte y mezcla de morfógenos forman un sistema de advección-difusión. Otras cuestiones que aún no quedan claras son: ¿existe una conservación del mecanismo en organismos distintos?, ¿la solución es única?, ¿rompen todos los vertebrados la simetría de la misma manera?

### 1.2.2. Estudios basados en el modelo de pez cebra

Para dar respuesta a las interrogantes planteadas, los próximos estudios se han centrado en el modelo de pez cebra (*Danio rerio*) que complementa al modelo clásico de ratón por su transparencia y rápida visibilidad del embrión; aproximadamente entre las 8 y 11 h de post-fertilización [21–24]. En este caso su organizador izquierda-derecha, conocido como Vesícula de Kupffer (VK) es geoméricamente aproximado a un esferoide. El mismo posee, de manera similar al nodo ventral, una capa de células epiteliales monociliados que recubren una cavidad llena de líquido extracelular [25] (Figura 1.5). Una vez más, como en el modelo de ratón, las pequeñas fuerzas generadas por monocilios móviles son suficientes para generar el movimiento del fluido en la VK [26]. Sin embargo, identificar con precisión las características asimétricas izquierda-derecha del flujo ha resultado ser más complejo. Primeramente, se debe a la complejidad de la geometría tridimensional de la VK, en comparación con el caso del nodo ventral; conduciendo a un análisis más complejo de patrones del fluido en la VK [13, 27, 28]. La observación experimental de la existencia de una circulación vortical relativamente simple en sentido antihorario (cuando se observa desde el lado dorsal) en el plano medio coronal de la VK [24], como se muestra en la Figura 1.5, no es suficiente para aclarar el desarrollo de lateralidad. Tal flujo mantiene la simetría de izquierda-derecha a menos que la orientación de los cilios, la distribución espacial o las características de sus batidos, dicten lo contrario. A pesar del progreso reciente en el modelo, la descripción experimental del movimiento de los cilios y del flujo en el interior de la VK [14, 15, 29] aún no se han resuelto por completo.

Para describir el flujo en la VK se ha usado la ecuación de Stokes, como en el modelo de ratón. Esta ecuación permite el uso de métodos analíticos basados en soluciones fundamentales, correspondiendo a un flujo producido por fuerzas puntuales en el fluido. En particular para el caso del ratón consideraron el MS (ver la sección 2.5.1); modelando cada cilio mediante la singularidad: rotlet [12]. Para el caso del modelo de pez cebra se han usado métodos numéricos [13–15, 27]; obteniendo simulaciones del proceso incorporando resultados experimentales al modelo, contribuyendo a ciertos avances, pero aún sin explicar el origen de la ruptura de la simetría. Montenegro-Johnson y colaboradores estudiaron una de las hipótesis,

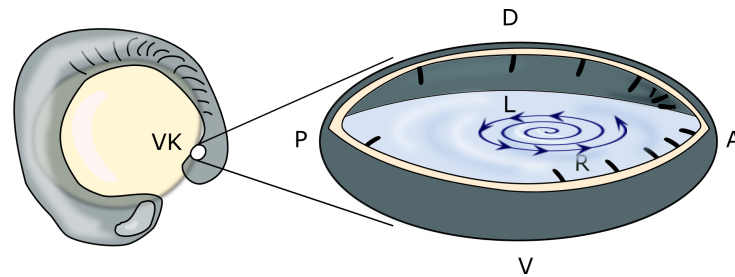


Figura 1.5: Localización del organizador en el embrión del pez cebra, y el flujo vortical impulsado por los cilios dentro de la VK. Campo de flujo dentro de la VK determinada por el eje izquierdo-derecho.

*antes planteada, que puede conllevar a la ruptura de simetría izquierda-derecha; la ruptura puede estar dada mediante cilios mecano-sensoriales sugiriéndose una continuación de la investigación para probar dicha hipótesis [14].*

### 1.3. Motivación

*Hasta el momento, los pasos iniciales del proceso de ruptura de simetría izquierda-derecha no están claros. Se conoce que el movimiento de los cilios crea un flujo de fluido en el organizador durante el período embrionario de un organismo, y además, se sabe que están involucrados en dicho proceso. La naturaleza de la señal que se produce por el fluido se debate todavía. En la literatura se consideran dos mecanismos vinculados con el proceso: quimio-sensorialidad y mecano-sensorialidad. Por otra parte, se cuestiona si ambas teorías guardan una relación con el movimiento generado por los cilios y además, cómo es su descripción; hipótesis que desde el modelo de ratón aún no están claras [30]. Se piensa que el flujo sirve como portador de una señal química morfogénica o actúa como una señal mecánica intrínseca para la cascada posterior de eventos genéticos y de desarrollo [3, 20]. Actualmente, la hipótesis del flujo nodal es uno de los ejemplos más exquisitos del papel constructivo de la mecánica de fluidos en el establecimiento de patrones fundamentales en las primeras etapas del desarrollo en vertebrados [10–12, 14, 15, 18, 19, 29, 31].*

*A pesar de las constantes investigaciones aún no se describe detalladamente la dinámica del flujo tridimensional en la VK. Hasta ahora, no hay una representación analítica del campo de velocidad del flujo en la VK, como en el caso del modelo de ratón, que permita describir su dinámica. En general, el estudio y análisis del patrón del flujo dentro de un embrión puede ayudar a la detección del situs en la etapa temprana del desarrollo. Luego la investigación favorece al impacto directo en logros científicos de futuras investigaciones biomédicas.*

## 1.4. Problema científico e hipótesis

### **Problema científico**

*¿La ruptura de simetría en la VK se describe mediante una solución analítica considerando un Flujo de Stokes inducido por un rotlet, dado que el flujo es vortical, viscoso, incompresible, newtoniano, laminar y asimétrico?*

### **Hipótesis**

*El estudio de las soluciones del Flujo de Stokes inducido por un rotlet en una esfera rígida permite decidir si es posible describir el flujo en la VK mediante una forma analítica cerrada como en el caso del modelo de Ratón.*

## 1.5. Objetivo general y objetivos específicos

### **Objetivo General**

*Establecer las condiciones generales para las cuales se puede encontrar una forma analítica cerrada considerando un Flujo de Stokes inducido por un rotlet, tal que permita describir el flujo sujeto a condiciones necesarias obtenidas experimentalmente en la VK.*

### **Objetivos Específicos**

1. *Proponer un modelo biofísico mínimo que permita describir el movimiento de fluido dentro de una geometría esférica simplificada de la VK.*
2. *Buscar estrategias de solución del modelo propuesto en el punto (1) considerando un rotlet en el interior de la esfera.*
  - 2.1. *Analizar la dinámica del fluido en la solución para el caso de un rotlet dentro de la esfera; con un eje desplazado, y a su vez perpendicular a otro eje de la esfera como una función de desplazamiento del centro de la misma.*
  - 2.2. *Obtener las condiciones necesarias para obtener un rotlet inclinado que dependa del desplazamiento respecto al centro de la esfera.*
3. *Analizar si es posible encontrar una solución exacta considerando un rotlet con las características obtenidas en el punto (2.2).*

## 1.6. Estructura de la tesis

*En este trabajo de tesis se desea encontrar un modelo biofísico mínimo que permita describir la dinámica de la ruptura de simetría izquierda-derecha. La idea que se sigue es modelar el flujo generado por el movimiento de los cilios mediante **un rotlet no centrado** para describir el flujo tridimensional en la VK. Resultados experimentales obtenidos recientemente justifican que el movimiento resultante del movimiento de los cilios genera un flujo interior vortical no centrado. En particular el movimiento del flujo en la VK observado en [29, 32] es vortical y está ubicado en el plano anterior-dorsal. Es importante destacar que en las investigaciones realizadas hasta la fecha han considerado cada cilio. Los mismos han sido modelados mediante el uso de singularidades. Sin embargo, en este trabajo se considera una singularidad (rotlet) para modelar el movimiento flujo, como resultado del movimiento de los cilios, en la VK. El modelo propuesto se va a resolver mediante un método analítico conduciendo a una solución exacta con la inclusión de una mínima información experimental en el mismo.*

*A continuación se realiza una descripción general sobre la estructura y temas centrales abordados en las próximas secciones:*

*Capítulo 2: se presenta el modelo biofísico mínimo propuesto para describir el movimiento de fluido dentro de una geometría simplificada de la VK, así como su fundamentación. Además se abordan definiciones básicas necesarias para comprender ciertas cuestiones de la investigación y el método de solución considerado para resolver el problema de contorno formulado.*

*Capítulo 3: se presentan los resultados y sus respectivos debates. Específicamente, se estudian las soluciones ya conocidas en la literatura y se busca soluciones no equivalentes a las mismas basándose en la nueva propuesta del modelo biofísico. Se procede además a buscar la solución del modelo biofísico planteado en función de las soluciones no equivalentes encontradas. Dicha solución depende de encontrar la primitiva de una integral. Para ello, se presenta el cálculo y análisis de la convergencia de la integral. Dicho análisis ha sido fundamental para concluir que no es posible encontrar una forma cerrada de las funciones escalares y por tanto no existe una solución exacta para el modelo biofísico propuesto.*

*Capítulo 4: se presenta una conclusión de la investigación de acuerdo al objetivo general planteado en este trabajo de tesis y se recomienda una continuación.*

*Capítulo 5: se presenta una propuesta de cómo proceder para estudiar la ruptura de simetría izquierda-derecha.*

# Capítulo 2

## Metodología de la investigación y fundamentaciones

*En este capítulo se presenta la formulación del modelo biofísico mínimo propuesto para describir el movimiento de fluido dentro de una geometría simplificada de la VK (considerada como esférica) y su fundamentación. A continuación se tratan definiciones básicas y el método de solución considerado para resolver el problema de contorno formulado.*

### 2.1. Formulación del problema de contorno

*En la mayoría de las aplicaciones no es de interés obtener la solución general de una ecuación diferencial, sino una solución particular que satisfaga ciertas condiciones dadas. Esto da origen a los problemas de valor inicial o de contornos. El problema de contorno que se considera en esta investigación es el siguiente:*

*Se considera un flujo Newtoniano, viscoso, laminar e incompresible*

$$\nabla p - \mu \nabla^2 u = f \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (2.2)$$

*donde  $p = p(x)$  y  $u = u(x)$  representan la presión y el campo de velocidad en la posición  $x$  respectivamente,  $\mu$  la viscosidad dinámica del flujo, y  $f$  proviene de las fuentes externas que actúan sobre el fluido. La ecuación (2.1) es conocida como Ecuación de Stokes y la ecuación (2.2) se deduce de la ecuación de continuidad o conservación de la masa considerando un fluido incompresible (más adelante se explican las ecuaciones (2.1) y (2.2)).*

La condición de contorno considerada es tipo Dirichlet, conocida en la literatura como condición de no-slip, tal y como se muestra en la ecuación (2.3),

$$u|_{\partial\Omega} = 0. \quad (2.3)$$

$\partial\Omega$  : Contorno del Dominio.

En las siguientes secciones se explican las ecuaciones y condiciones, consideradas en esta investigación, que conforman el problema de contorno: ecuación de Stokes, flujo incompresible y condiciones de contorno no-slip.

## 2.2. Ecuación de Stokes

Mediante la mecánica de fluidos se pueden explicar muchos procesos y fenómenos biológicos. La mecánica de fluidos es una rama de la mecánica de los medios continuos que estudia el movimiento de los fluidos, dígase gases y líquidos, así como las fuerzas que lo provocan. El movimiento de un fluido es típicamente modelado mediante la ecuación de ecuación de Navier-Stokes; ecuación en derivadas parciales no lineal. La ecuación de Stokes es una versión simplificada de dicha ecuación; solo en el caso de la presencia de un flujo de fluido en un régimen de bajo número de Reynolds [33]. El número de Reynolds es una magnitud adimensional que mide la razón entre las fuerzas inerciales y las viscosas. Las escalas de longitudes pequeñas de los flujos biológicos en cuestión contribuye a regímenes con bajos números de Reynolds en el flujo donde las fuerzas viscosas dominan a las fuerzas inerciales.

Un flujo incompresible de velocidad  $u$  se describe como:

$$\nabla \cdot u = 0, \quad (2.4)$$

la cual expresa la conservación de la masa, y la ecuación de Navier-Stokes

$$\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla) u = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \Delta u + \frac{1}{\rho} f, \quad (2.5)$$

donde  $u$ ,  $\rho$ ,  $\nu$  y  $p$  representan la velocidad, la densidad, la viscosidad cinemática y la presión del fluido respectivamente y  $f$  las fuentes externas que actúan sobre el fluido. Inspeccionando el flujo se puede encontrar una longitud característica  $L$ , una velocidad característica  $U$  determinada por el mecanismo particular de conducir el flujo, y un tiempo característico  $T$  definido como  $L/U$ . La escala de la densidad característica por  $\rho_0$ , la presión característica por  $P$  y las fuentes externas características se representan por  $F$ . Luego se deducen las variables adimensionales  $x' = x/L$ ,  $u' = u/U$ ,  $t' = t/T$ ,  $\rho' = \rho/\rho_0$ ,  $p' = p/P$ ,  $f' = f/F$ . Las magnitudes se pueden medir siguiendo

el siguiente patrón: la velocidad patrón será  $U = LT^{-1}$ , la densidad  $\rho_0 = ML^{-3}$ , la presión  $P = \rho_0 U^2 = ML^{-1}T^{-2}$  y la densidad de fuerza  $F = ML^{-2}T^{-2}$ . Sustituyendo las variables dimensionales en función de sus correspondientes variables adimensionales en la ecuación (2.5) se llega a:

$$\frac{\partial (u'U)}{\partial (t'T)} + (u'U \cdot \nabla_{x'}) u'U = -\frac{1}{\rho' \rho_0} \nabla_{x'} (p'P) + \nu \Delta_{x'} (u'U) + \frac{1}{\rho' \rho_0} f'F, \quad (2.6)$$

$$\frac{U}{T} \frac{\partial u'}{\partial t'} + \frac{U^2}{L} (u' \cdot \nabla_{x'}) u' = -\frac{P}{\rho_0 L} \frac{1}{\rho'} \nabla_{x'} p' + \frac{\nu U}{L^2} \Delta_{x'} u' + \frac{F}{\rho_0} \frac{1}{\rho'} f'. \quad (2.7)$$

Multiplicando la ecuación (2.7) por  $\frac{T}{U}$  queda:

$$\frac{\partial u'}{\partial t'} + \frac{UT}{L} (u' \cdot \nabla_{x'}) u' = -\frac{TP}{U \rho_0 L} \frac{1}{\rho'} \nabla_{x'} p' + \frac{T\nu}{L^2} \Delta_{x'} u' + \frac{TF}{U \rho_0} \frac{1}{\rho'} f'. \quad (2.8)$$

Si se hace un análisis de las dimensiones de los coeficientes de la ecuación (2.8) se obtiene que son adimensionales, o sea:

$\frac{UT}{L} = \frac{LT^{-1}T}{L} = c_1$ ,  $\frac{TP}{U \rho_0 L} = \frac{TML^{-1}T^{-2}}{LT^{-1}ML^{-3}L} = c_2$ ,  $\frac{T\nu}{L^2} = \frac{TL^2T^{-1}}{L^{-2}} = \frac{1}{Re}$  y  $\frac{TF}{U \rho_0} = \frac{ML^{-2}T^{-1}}{ML^{-2}T^{-1}} = c_3$ , siendo  $c_1$ ,  $c_2$ ,  $\frac{1}{Re}$  y  $c_3$  valores adimensionales;  $Re$  representa el número de Reynolds. Luego la ecuación (2.5) en la forma adimensional se expresa:

$$\frac{\partial u'}{\partial t'} + c_1 (u' \cdot \nabla_{x'}) u' = -c_2 \frac{1}{\rho'} \nabla_{x'} p' + \frac{1}{Re} \Delta_{x'} u' + c_3 \frac{1}{\rho'} f'. \quad (2.9)$$

El primer término del miembro izquierdo de la ecuación (2.9) se identifica como la aceleración y el segundo término representa las fuerzas inerciales. Para un flujo estable (independiente en el tiempo) el primer término de la ecuación (2.9) se desprecia. Luego la ecuación (2.9) se reduce a:

$$c_1 (u' \cdot \nabla_{x'}) u' = -c_2 \frac{1}{\rho'} \nabla_{x'} p' + \frac{1}{Re} \Delta_{x'} u' + c_3 \frac{1}{\rho'} f'. \quad (2.10)$$

El número de Reynolds expresa la magnitud de las fuerzas inerciales ( $(u' \cdot \nabla_{x'}) u' \approx U^2/L$ ) en relación con las fuerzas viscosas ( $\nu \Delta_{x'} u' \approx (\nu U)/L^2$ ). En el caso de  $Re \ll 1$ , los términos del miembro izquierdo de la ecuación (2.10) son pequeños comparados con los términos del miembro derecho y por tanto pueden ser despreciados. En otras palabras, el número de Reynolds se determina mediante el cociente:  $F_{inercia}/F_{viscosidad}$ . Si el número de Reynolds ( $Re$ ) es muy pequeño, o sea,  $Re \ll 1$ , significa que las fuerzas viscosas dominan a las fuerzas inerciales que intervienen en el fluido. En este caso el término  $F_{inercia}$  se puede despreciar y de



esta manera se está en presencia de un flujo de Stokes. Transformando a variables dimensionales este flujo es descrito por la ecuación de Stokes:

$$-\frac{1}{\rho}\nabla p + \nu\Delta u + \frac{1}{\rho}f = 0, \quad \nu = \frac{\mu}{\rho}, \quad (2.11)$$

$$\therefore -\nabla p + \mu\Delta u + f = 0. \quad (2.12)$$

En cambio si se consideran variables adimensionales, teniendo en cuenta la ecuación (2.10), la ecuación de Stokes adimensional se describe como:

$$c_2\frac{1}{\rho'}\nabla_{x'}p' + \frac{1}{Re}\Delta_{x'}u' + c_3\frac{1}{\rho'}f' = 0, \quad (2.13)$$

$$c_2\nabla_{x'}p' + \frac{\mu}{LU\rho_0}\Delta_{x'}u' + c_3f' = 0, \quad \nu = \frac{\mu}{\rho'\rho_0} \wedge \frac{1}{Re} = \frac{\mu}{LU\rho'\rho_0}. \quad (2.14)$$

La ecuación (2.14) es una de las ecuaciones consideradas en el problema de contorno. Esta ecuación es lineal con respecto a la velocidad del flujo permitiendo la construcción de la solución por medio de una combinación de soluciones fundamentales; Principio de superposición [17].

## 2.3. Flujo incompresible

Un flujo se considera incompresible si la densidad ( $\rho$ ) del fluido en todo el flujo es aproximadamente igual, o sea permanece constante. Por tanto, el volumen de todas las porciones del fluido casi no varía, se mantiene constante, en el transcurso del movimiento. Matemáticamente, se describe como:

$$\nabla \cdot u = 0,$$

y proviene de la ecuación de conservación de la masa:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0.$$

## 2.4. Condición no-slip

La condición no-slip, condición no deslizante (en español), para fluidos viscosos establece una condición en el contorno de un cierto dominio dado por una superficie

cerrada. En el contorno se considera que la velocidad del fluido es cero. Lo anterior significa que en la interfaz fluido-contorno, la fuerza de atracción entre las partículas de fluido y las partículas del contorno (fuerzas adhesivas) es mayor que la existente entre las partículas del fluido (fuerzas de cohesión). Este desequilibrio de fuerzas hace que la velocidad del fluido tienda a cero.

En esta investigación, la condición de contorno no-slip es clave en el flujo originado por el movimiento de los cilios. En el modelo de pez cebra, se puede considerar como válida, teniendo en cuenta que en este caso la superficie sólida es la membrana de la VK; dado que se conoce que esta condición es válida para la interacción de un fluido y una superficie sólida. Dicha condición ha sido empleada en numerosas investigaciones en este campo [13, 14, 26, 28].

## 2.5. Propuesta de solución

Numerosas investigaciones se han basado en la ecuación de Stokes; por ejemplo en la ciencia de polímeros y reología de suspensiones, locomoción de microorganismos y otros flujos biofísicos o de gran escala pero lentos. Al mismo tiempo, estas disciplinas científicas han contribuido en gran medida al desarrollo de métodos matemáticos apropiados con los cuales abordar su análisis. Sin embargo, encontrar soluciones exactas bajo condiciones de contornos arbitrarias suele ser una tarea difícil. Se cuenta con solo un número limitado de soluciones de forma cerrada conocidas hasta la fecha y solo para configuraciones geométricas simétricas simples [34].

Un poderoso método analítico disponible para encontrar soluciones aproximadas en flujos de Stokes es el llamado MS, ya usado en el modelo de ratón [12]. Este método fue propuesto por Lorentz, Oseen y Burgers [35, 36].

### 2.5.1. Método de singularidad

El MS se basa en una expansión multipolar de la solución exacta para un término de forzamiento singular en la ecuación. Al elegir la distribución espacial apropiada de términos individuales de la expansión (es decir, las singularidades básicas conocidas: Stokeslet, Rotlet (también llamado como Couplet por Batchelor [37]), Stresslet y otras), permiten abordar problemas complejos y dependientes del tiempo [37–48].

El MS se ha empleado con éxito para construir descripciones físicas de la mecánica de fluidos del flujo dentro de los organizadores izquierda-derecha (tanto en el caso del nodo de Hensen del ratón como en la VK del pez cebra) y para expresar, analizar y predecir a través de modelos matemáticos y computacionales, las características de estos flujos de fluidos [12, 13, 26, 29]. Siguiendo algunos elementos del modelado,

## 16CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN Y FUNDAMENTACIONES

*este trabajo propone encontrar una solución que describa el flujo. Dicha solución se reduce a una suma de soluciones rotacionales, pero en lugar de modelar el flujo inducido por cada cilio circular individual como se hizo previamente en [12] para el nodo del ratón y en [14] para la VK, se considera una singularidad rotacional única para representar la estructura vortical general del flujo en la VK. La singularidad que se considera es: rotlet. El rotlet se describe mediante la velocidad del flujo resultante a partir de un torque ejercido sobre el fluido. Si bien la literatura ya proporciona una solución exacta para el mismo problema [48], esto está restringido a una configuración geométrica muy específica del rotlet tridimensional: desplazado radialmente a lo largo de uno de los ejes de la esfera (o sea, el eje z) mientras apunta ortogonalmente a él (es decir es paralelo al eje y). Aquí, en cambio, se abordan las condiciones generales para la existencia de otras soluciones independientes, compatibles con la simetría y las condiciones de contorno del problema. Al hacerlo, se podrá abordar las posibles asimetrías izquierda-derecha en los flujos establecidos que surgen de las asimetrías anterior-posterior y dorsal-ventral en el campo de fuerza.*

# Capítulo 3

## Resultados y discusión

### 3.1. Formulación del modelo y preliminares

La VK del pez cebra es una estructura aproximadamente esferoidal con dimensiones  $70 \times 60 \times 30 \mu\text{m}^3$ , ubicada transitoriamente en el embrión en desarrollo durante la somitogénesis temprana (ver Figura 1.5). Su interior está lleno de líquido que está puesto en movimiento por cilios de  $2\text{-}4 \mu\text{m}$  de longitud que recubren su capa celular interna [13]. El movimiento de los cilios genera un flujo predominante vortical en sentido antihorario cuando se ven desde el lado dorsal, con un centro desplazado hacia el extremo anterior [24]. La pequeña escala de la VK unida a la lenta velocidad del flujo en la VK implica que se está dentro del ámbito de un flujo con bajos números de Reynolds, con  $Re \lesssim 10^{-3}$  [13]. En el contexto anteriormente descrito, la mecánica de fluidos correcta dentro de la VK simplemente está modelada por la ecuación de Stokes para un fluido incompresible sujeta a una condición de contorno tal y como se describe en las ecuaciones (2.1)-(2.3) en forma adimensional:

$$\begin{aligned}\nabla p - \nabla^2 u &= 0 \\ \nabla \cdot u &= 0 \\ u|_{\partial\Omega} &= 0 \\ \Omega &: \text{esfera.}\end{aligned}\tag{3.1}$$

donde  $p = p(x)$  y  $u = u(x)$  representan la presión y el campo de velocidad en la posición  $x$  respectivamente con  $x \in \mathbb{R}^3$ . La presión es la presión adimensional relativa a  $c_2 = \frac{TP}{U\rho_0 L}$  y el número de Reynolds para el flujo es:  $Re = \frac{LU}{\mu}$ , siendo  $\mu$  es la viscosidad dinámica del flujo. Luego el campo de velocidad es el campo adimensional relativo a  $\frac{\mu}{LU\rho_0}$ , donde  $L$  la longitud característica referida al duplo del radio de la esfera,  $U$  la velocidad característica del flujo producido por los cilios (20–50

$\mu m/s$ ),  $\mu = 10^{-3} Pa s$ ,  $T$  es el tiempo característico que demora en transportarse las moléculas, proteínas y sustancias que están en el flujo de un lado a otro de la esfera:  $T = L/U$ ,  $\rho_0 = 10^{-18} Kg/\mu m^3$  y  $P = \rho_0 U^2$  son la densidad y la presión característica del flujo respectivamente. Además, el flujo está sujeto a condiciones de contorno de tipo Dirichlet: no-slip; lo que significa que la velocidad del flujo es idénticamente cero próxima a la capa celular.

Una representación conveniente en coordenadas esféricas de la solución general del sistema de ecuaciones (3.1) fue dado por Ranger [49] en la forma:

$$\begin{aligned} u(r, \theta, \phi) &= \mathbf{curl}^2 \left[ \frac{\mathbf{r}\psi(r, \theta)}{r \sin \theta} \cos \phi \right] + \mathbf{curl} \left[ \frac{\mathbf{r}\chi(r, \theta)}{r \sin \theta} \sin \phi \right], \\ p(r, \theta, \phi) &= \frac{\mu}{r \sin \theta} \frac{\partial}{\partial r} \left[ \frac{\partial^2 \psi(r, \theta)}{\partial r^2} + \frac{\sin \theta}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi(r, \theta)}{\partial \theta} \right) \right] \cos \phi, \end{aligned} \quad (3.2)$$

donde las coordenadas esféricas  $(r, \theta, \phi)$  están relacionadas con el vector posición cartesiano  $x$  de manera habitual,  $r \in [0, 1]$ ,  $\theta \in [0, \pi]$  y  $\phi \in [0, 2\pi)$ , y las funciones escalares  $\psi$  y  $\chi$  satisfacen:

$$L_{-1}^2 \psi = L_{-1} \chi = 0, \quad (3.3)$$

con el operador de Stokes  $L_{-1}$  definido como:  $L_{-1} \equiv \frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{\sin \theta}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \right)$  o, expresando el campo de velocidad en sus componentes esféricas,

$$\begin{aligned} u_r(r, \theta, \phi) &= -\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi}{\partial \theta} \right] \cos \phi, \\ u_\theta(r, \theta, \phi) &= \left[ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi}{\partial r} \right) + \frac{\chi}{r \sin^2 \theta} \right] \cos \phi, \\ u_\phi(r, \theta, \phi) &= -\left[ \frac{1}{r \sin^2 \theta} \frac{\partial \psi}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{\chi}{\sin \theta} \right) \right] \sin \phi. \end{aligned} \quad (3.4)$$

Como se ha descrito anteriormente, se sabe que el flujo en la VK es predominantemente vortical, viscoso, incompresible, newtoniano y asimétrico [13, 26, 29]. Con el objetivo de construir un modelo mínimo para describir la dinámica del flujo en la VK, tal que capture todas las características observadas experimentalmente, se ha decidido optar por la solución singular más simple capaz de proporcionar un movimiento del flujo vortical con la geometría aproximada correcta: un rotlet en el interior de una esfera rígida llena de un flujo viscoso e incompresible (Figura 3.1(a)). Esta solución, en principio, es sensible a un análisis paramétrico extenso y puede extenderse fácilmente a configuraciones más complejas. Para representar y fundamentar ciertas cuestiones de la investigación se emplean dos tipos de softwares: Matlab y Wolfram Mathematica.

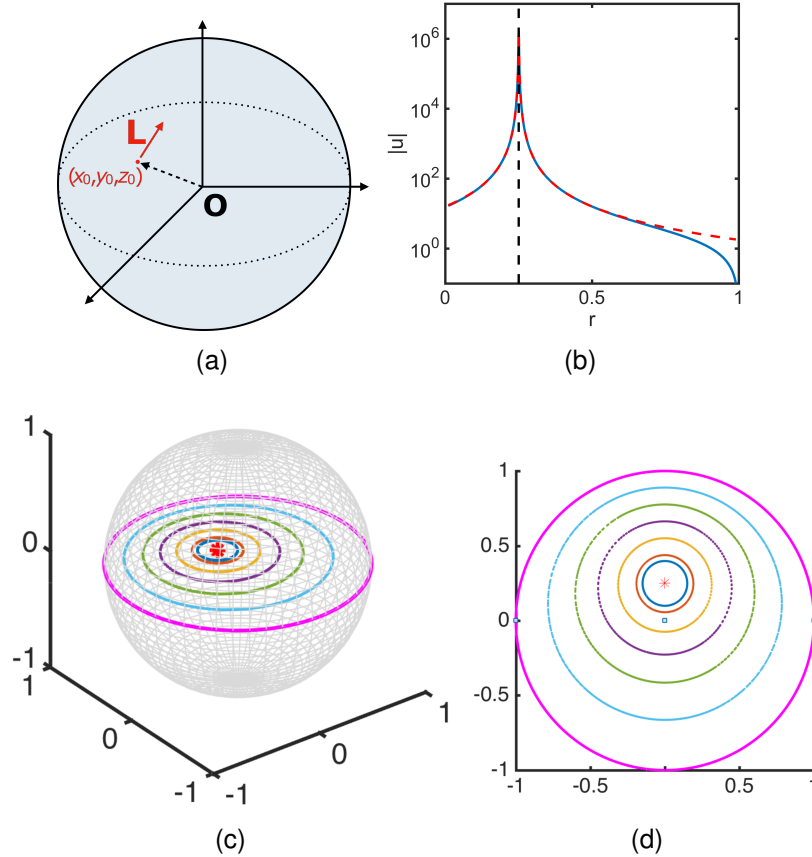


Figura 3.1: Rotlet en una esfera. 3.1(a) Definición de un sistema de referencia, posición y orientación del rotlet. 3.1(b) Una sección transversal de  $\|u(r)\|$  comparando las soluciones considerando contornos finitos (Hackborn y colaboradores [48] ) y considerando contornos infinitos (rotlet). 3.1(c) Líneas de flujo por la solución dada por Hackborn y colaboradores, o sea,  $(x_0, y_0, z_0) = (0, 0, c)$  y  $\mathbf{L} = (0, 1, 0)$ , con  $c = 0.25$  y 7 condiciones iniciales seleccionadas al azar en el plano coronal medio. 3.1(d) Proyección de la línea de flujo representada en 3.1(c) en el plano XY mostrando claramente la estructura vortical.

En esta investigación se considera un rotlet con torque de magnitud  $\mathbf{L} = (l_1, l_2, l_3)$  (con  $l_1, l_2, l_3 \in \mathbb{R}$ ), centrado en la posición  $\mathbf{x}_0 = (x_0, y_0, z_0)$  adimensional con respecto a una escala de longitud  $h = \text{radio}_{\text{esfera}}$  (o  $(c, \theta_0, \phi_0)$  en coordenadas esféricas) dentro de una esfera unitaria con origen  $\mathbf{O}$ , fijado en el sistema de coordenadas asumido como se representa en la Figura 3.1(a). Se conoce que en un espacio tridimensional infinito, la solución  $\mathbf{u}_0$  para el problema de Stokes definido anteriormente cuando el flujo tiende a cero en el infinito, conduce a la forma simplificada:

$$\mathbf{u}_0 = \frac{\mathbf{L} \times \mathbf{R}}{8\pi \|\mathbf{R}\|^3} \quad (3.5)$$

la cual se interpreta como el flujo inducido por la rotación de una esfera infinitesimalmente pequeña en un fluido viscoso [50, 51], y corresponde al primer término antisimétrico en la solución de expansión multipolar de las dos primeras ecuaciones en (3.1).  $\mathbf{R}$  representa el vector de posición relativa  $\mathbf{R} \equiv \mathbf{x} - \mathbf{x}_0$ , y  $\|\mathbf{R}\|$  su  $l^2$ -norma.  $\mathbf{u}_0$  es adimensional relativo a  $L^*/h^2\mu$ ; siendo  $L^*$  torque característico y  $\mu$  es la viscosidad dinámica del flujo.

Para un flujo infinito siempre hay una transformación geométrica simple que consiste en una rotación tridimensional más una translación, que lleva  $\mathbf{x}_0$  a  $\mathbf{O}$ , y  $\mathbf{L}$  a  $\mathbf{k}$ . Sin embargo, con las condiciones de contorno en la esfera definida en la ecuación (3.1), la solución depende únicamente de la posición y la orientación del vector de torque  $\mathbf{L}$ . Hackborn y colaboradores [48] obtuvieron una solución particular restringida a una configuración geométrica del rotlet tridimensional: desplazado radialmente en una porción del eje  $z$ , es decir,  $\mathbf{x}_0 = (0, 0, c)$ , paralelo al eje  $y$ , o sea,  $\mathbf{L} = (0, 1, 0)$ . Además, proporcionaron una forma cerrada para las funciones escalares  $\psi$  y  $\chi$ . Las Figuras 3.1(c)-3.1(d) muestran algunas líneas de flujo calculadas para la solución cuando  $c = 0.25$  y un conjunto de condiciones aleatorias en el plano  $XY$ . La Figura 3.1(b) compara el flujo interior de una esfera rígida con un flujo en un espacio infinito; como se puede ver la mayor diferencia surge cuando se va aproximando a  $r = 1$  donde el rotlet no satisface la condición no-slip impuesta. En esta investigación, se ampliará el análisis realizado por Hackborn y colaboradores para proporcionar las condiciones geométricas necesarias para la existencia de otras soluciones independientes, compatibles con la simetría y las condiciones de contorno impuestas en el problema.

## 3.2. Análisis de la dinámica del campo de velocidad

A continuación se ha analizado la dinámica y se ha representado el campo de velocidad obtenido por Hackborn y colaboradores [48]. En la Figura 3.2 se muestra una selección de campos de velocidades  $\mathbf{u}$  representadas por las coordenadas descritas en (3.4), pero en coordenadas cartesianas para varios valores de  $c$ , considerando 126 condiciones iniciales.

En dependencia de la posición del rotlet es el comportamiento del flujo. En general se visualiza que los mayores valores de la velocidad están ubicados alrededor del rotlet. En la Figura 3.2(b) se puede presenciar mejor dicha observación. Este resultado coincide con una de las conclusiones dadas por Montenegro y colaboradores en el 2016 [14].

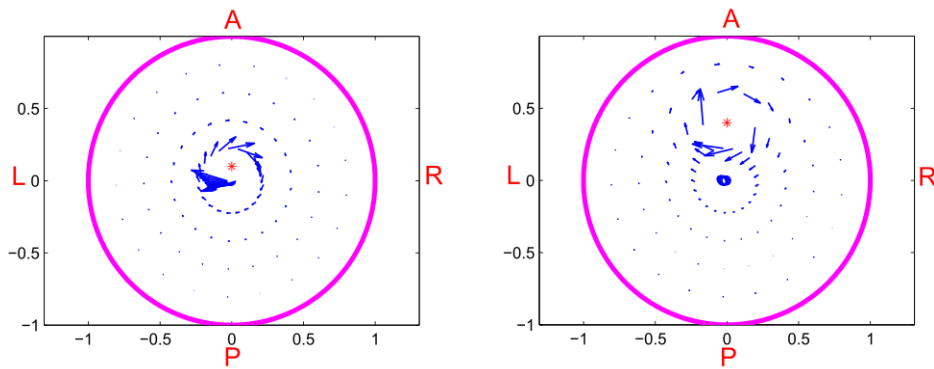


Figura 3.2: Representación de un campo de velocidad de acuerdo a la discretización escogida para dos valores de  $c$ . 3.2(a) Solución particular del campo de velocidad para  $c = 0.1$ . 3.2(b) Solución particular del campo de velocidad para  $c = 0.45$ .

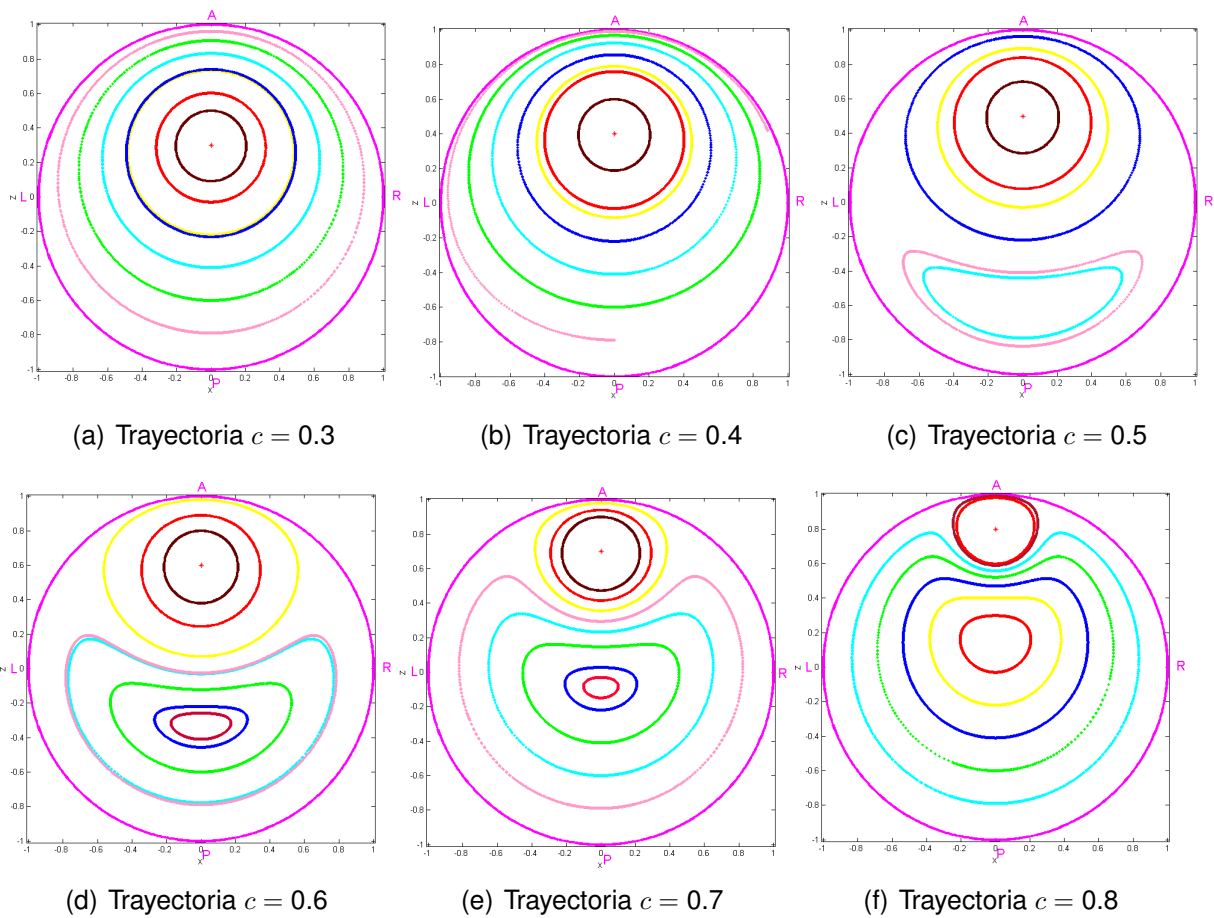


Figura 3.3: Representación de las posiciones de las partículas del flujo para  $c = 0.3:0.1:0.8$  considerando 126 condiciones iniciales en 2D.



Para una mejor visualización de la estructura del flujo se ha representado la posición de las partículas del flujo en la Figura 3.3. Cuando el rotlet se va acercando a la frontera se hace más visible una estructura deformada con respecto a los círculos que se observaban cuando el rotlet se encuentra en el origen. Las estructuras circulares se van alargando cuando el rotlet se ubica cerca de la frontera. En general el campo de velocidad disminuye al aproximarse a la frontera, tal y como se espera, dada las condiciones de fronteras usadas (ver Figura 3.2).

En la Figura 3.3 a partir de un valor de  $c$  ocurre una separación y un reverso del flujo. ¿A qué se debe esto? Para ello es necesario realizar un estudio de la vorticidad del flujo.

### 3.2.1. Análisis de la vorticidad

En la mecánica de fluidos, la vorticidad (magnitud física) se emplea para cuantificar la rotación de un fluido. Matemáticamente la vorticidad es el campo vectorial definido por el rotacional del campo de velocidades:

$$\boldsymbol{\omega} = \nabla \times \mathbf{u}. \quad (3.6)$$

Para cuando  $c > c^*$ ,  $c^*$  es el valor crítico donde la vorticidad del flujo, cuando  $r = 1$  y  $\phi = 0$ , es cero y por tanto ocurre un cambio de signo en la vorticidad [48]. Ello, conlleva a la ocurrencia de una separación del flujo en dos regiones tal y como se observa en las Figuras 3.3(c)-3.3(f).

Haciendo un análisis de la vorticidad permitirá conocer el número de vórtices en el fluido. Considerando las expresiones de la velocidad dada en (3.4), con  $r = 1$  y  $\phi = 0$ , se obtiene:

$$\boldsymbol{\omega}(\theta) = \nabla \times \mathbf{u} = \frac{1}{r} \left( \frac{\partial(r u_\theta)}{\partial r} - \frac{\partial u_r}{\partial \theta} \right) \hat{\phi}, \quad 0 < \theta < \pi, \quad (3.7)$$

$$\boldsymbol{\omega}(\theta) = \nabla \times \mathbf{u} = W(\theta) \hat{\phi}, \quad 0 < \theta < \pi. \quad (3.8)$$

La Figura 3.4 muestra el gráfico de  $W(\theta)$  cuando  $\theta = \pi$ , y  $c \in (0, 1)$ . El término  $W(\pi)|_c$  es negativo para  $c < c^*$ , tiene un cero real en  $c = c^*$ , y para cuando  $c > c^*$  es positivo.  $W(\theta)|_c$  tiene una curva de ceros reales para  $0 < \theta < \pi$  para  $c > c^*$ . Para cada valor dado de  $c > c^*$ , el cero correspondiente de  $W(\theta)$  determina una separación en el plano  $\phi = 0$  (plano XZ en cartesianas); observándose dos direcciones de flujo. Luego existen dos vórtices, el movimiento general de remolino del fluido que está generado por el rotlet desplazado en  $(0, 0, c)$  y otro inverso cuando  $c > c^*$ .

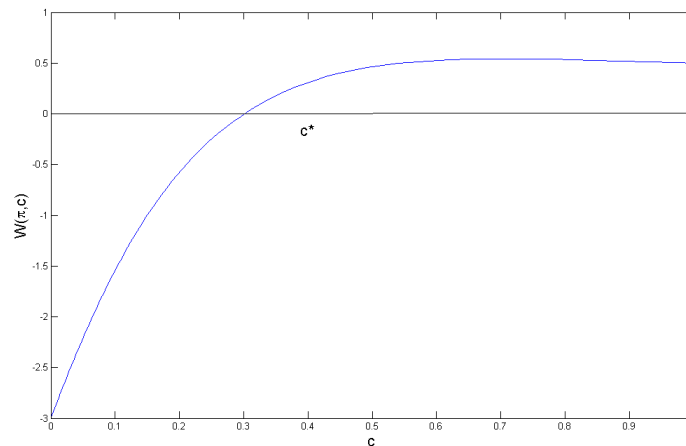


Figura 3.4: Representación del coeficiente de la vorticidad del flujo  $W$  cuando  $\theta = \pi$  y  $c \in (0, 1)$ .

Para analizar si existe ruptura de simetría izquierda-derecha en términos de magnitudes en el flujo se ha considerado, por ejemplo, la magnitud escalar rapidez. Para ello se ha particionado el plano  $XZ$  en cuatro regiones: P, A, L, R. En cada región se calcula el promedio de la rapidez de las partículas del flujo ubicadas en las cuatro regiones seleccionadas, tal y como se visualiza en la Figura 3.5. Como resultado del cálculo no existe ruptura de simetría izquierda-derecha en términos de magnitud, pues los valores promedios de la rapidez en las regiones izquierda y derecha coinciden. Luego el campo de velocidad no muestra asimetría izquierda-derecha.

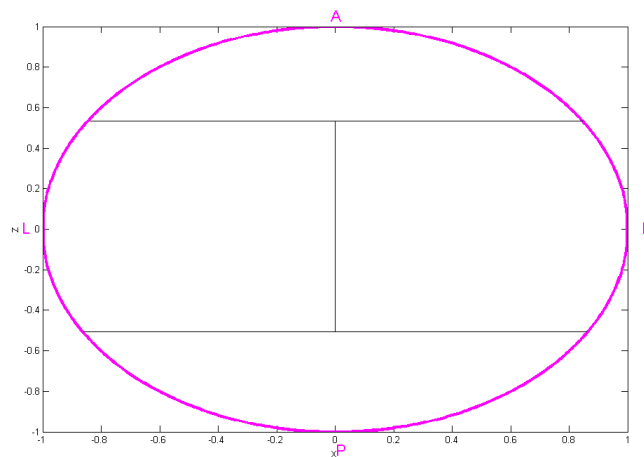


Figura 3.5: Dominio establecido para verificar si hay rotura de simetría izquierda-derecha.

### 3.3. Flujo de Stokes inducido por un rotlet-inclinado en una esfera

Se desea encontrar una solución del problema de contorno definido en (3.1); considerando un rotlet inclinado en el interior de una esfera estacionaria unitaria. Se conoce que  $p = p(\mathbf{x})$  es la presión y  $\mathbf{u} = \mathbf{u}(\mathbf{x})$  es la velocidad en la posición  $\mathbf{x}$  que posee un flujo vortical, viscoso, incompresible, newtoniano y asimétrico. En el problema de contorno en (3.1) interviene la Ecuación de Stokes, la condición de flujo incompresible y la condición de contorno; condición de no-slip (condición de contorno de Dirichlet).

El rotlet inclinado en el interior de la esfera unitaria se va a describir como:

$$\mathbf{u}_{\text{solution}} = \mathbf{u}_0 + \mathbf{u}_1, \quad (3.9)$$

con  $\mathbf{u}_0$  solución analítica dada en (3.5) y  $\mathbf{u}_1$  representa el campo de velocidad (función vectorial considerada de clase  $C^2$ ) en la región del flujo con  $\epsilon < r < 1$ .

Primeramente, se va a obtener  $\mathbf{u}_0$  considerando un rotlet inclinado. Para ello, se desea encontrar una base que genere el espacio de soluciones que se desea encontrar (conjunto de rotlets inclinados). Uno de los elementos de la base es la solución que se origina de considerar el rotlet paralelo al semi-eje positivo y, perpendicular al plano XZ; presentada por Hackborn y colaboradores en 1986 [48]. El otro elemento de la base es una solución es tal que sea independiente a la aportada en [48].

En las próximas secciones se trabaja en función de encontrar soluciones no equivalentes a las ya aportada por Hackborn y colaboradores [48] para obtener la base deseada. Para ello el primer paso es encontrar la forma general de un rotlet tridimensional bajo las condiciones de contornos asumidas inicialmente (Esféricamente-simétrica).

#### 3.3.1. Condiciones necesarias para construir un rotlet tridimensional con condiciones de contornos esféricamente-simétrica

Para construir una solución diferente a la ya encontrada en la literatura [48] se va a considerar un rotlet donde el torque aplicado es  $\mathbf{L} = (l_1, l_2, l_3)$  con  $l_1, l_2, l_3 \in \mathbb{R}$ , centrado en la posición  $\mathbf{x}_0 = (x_0, y_0, z_0)$  (o  $(c, \theta_0, \phi_0)$  en coordenadas esféricas) dentro de una esfera unitaria. El origen del sistema denotado por  $\mathbf{O}$  se representa en la Figura 3.1(a). Por definición, el rotlet se puede modelar como en la ecuación (3.5).

Para simplificar el trabajo es conveniente introducir variables no dimensionales, por lo que todas las longitudes serán tomadas como adimensionales. Teniendo en

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 25

cuenta que el dominio es una esfera las coordenadas a usar son las coordenadas esféricas, por lo tanto, si  $(x, y, z)$  son coordenadas cartesianas lo equivalente en coordenadas esféricas es  $(r, \theta, \phi)$ , con  $r \in [0, 1]$ ,  $\theta \in [0, \pi]$  y  $\phi \in [0, 2\pi)$ .

La esfera considerada es de radio  $r = 1$  con centro en el origen. El rotlet se encuentra en el punto  $(x_0, y_0, z_0)$ , con  $x_0 = c \sin \theta_0 \cos \phi_0$ ,  $y_0 = c \sin \theta_0 \sin \phi_0$ ,  $z_0 = c \cos \theta_0$  y  $c \in (0, 1)$ . El torque de fuerza está representado por  $\mathbf{L} = (l_1, l_2, l_3)$ . En la ecuación (3.5) se representa una solución analítica de la ecuación de Stokes representada por un flujo debido a una rotación infinitesimal de una esfera en el flujo donde  $\mathbf{u}_0 = \mathbf{u}_0^*$  y  $\mathbf{R}_1 = (x - x_0)\mathbf{i} + (y - y_0)\mathbf{j} + (z - z_0)\mathbf{k}$ . Haciendo la transformación a coordenadas esféricas de  $\mathbf{u}_0^*$  resulta:

$$\mathbf{L} \times \mathbf{R}_1 = \begin{vmatrix} \mathbf{i} & \mathbf{j} & \mathbf{k} \\ l_1 & l_2 & l_3 \\ x - x_0 & y - y_0 & z - z_0 \end{vmatrix} = (l_2(z - z_0) - l_3(y - y_0))\mathbf{i} \quad (3.10)$$

$$+ (l_3(x - x_0) - l_1(z - z_0))\mathbf{j}$$

$$+ (l_1(y - y_0) - l_2(x - x_0))\mathbf{k},$$

$$\begin{pmatrix} u_{0r}^* \\ u_{0\theta}^* \\ u_{0\phi}^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sin \theta \cos \phi & \sin \theta \sin \phi & \cos \theta \\ \cos \theta \cos \phi & \cos \theta \sin \phi & -\sin \theta \\ -\sin \phi & \cos \phi & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_{0x}^* \\ u_{0y}^* \\ u_{0z}^* \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

Los términos de  $u_{0x}^*$ ,  $u_{0y}^*$  y  $u_{0z}^*$  están dados en (3.10), luego sustituyendo dichas coordenadas en (3.11) se deduce:

$$\begin{pmatrix} u_{0r}^* \\ u_{0\theta}^* \\ u_{0\phi}^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sin \theta \cos \phi & \sin \theta \sin \phi & \cos \theta \\ \cos \theta \cos \phi & \cos \theta \sin \phi & -\sin \theta \\ -\sin \phi & \cos \phi & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} l_2(z - z_0) - l_3(y - y_0) \\ l_3(x - x_0) - l_1(z - z_0) \\ l_1(y - y_0) - l_2(x - x_0) \end{pmatrix} \quad (3.12)$$

$$u_{0r}^* = [l_2(r \cos \theta - z_0) - l_3(r \sin \theta \sin \phi - y_0)] \sin \theta \cos \phi$$

$$+ [l_3(r \sin \theta \cos \phi - x_0) - l_1(r \cos \theta - z_0)] \sin \theta \sin \phi$$

$$+ [l_1(r \sin \theta \sin \phi - y_0) - l_2(r \sin \theta \cos \phi - x_0)] \cos \theta \quad (3.13)$$

$$u_{0\theta}^* = [l_3 y_0 - l_2 z_0] \sin \theta \cos \phi + [l_1 z_0 - l_3 x_0] \sin \theta \sin \phi + [l_2 x_0 - l_1 y_0] \cos \theta$$

$$u_{0\phi}^* = [l_2(r \cos \theta - z_0) - l_3(r \sin \theta \sin \phi - y_0)] \cos \theta \cos \phi$$

$$+ [l_3(r \sin \theta \cos \phi - x_0) - l_1(r \cos \theta - z_0)] \cos \theta \sin \phi$$

$$- [l_1(r \sin \theta \sin \phi - y_0) - l_2(r \sin \theta \cos \phi - x_0)] \sin \theta \quad (3.14)$$

$$u_{0\theta}^* = [l_2 r - l_2 z_0 \cos \theta + l_3 y_0 \cos \theta] \cos \phi + [l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r] \sin \phi$$

$$+ [l_1 y_0 - l_2 x_0] \sin \theta$$

$$\begin{aligned}
u_{0\phi}^* &= - [l_2 (r \cos \theta - z_0) - l_3 (r \sin \theta \sin \phi - y_0)] \sin \phi \\
&\quad + [l_3 (r \sin \theta \cos \phi - x_0) - l_1 (r \cos \theta - z_0)] \cos \phi \\
u_{0\phi}^* &= [l_2 z_0 - l_2 r \cos \theta - l_3 y_0] \sin \phi + l_3 r \sin \theta + [l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0] \cos \phi
\end{aligned} \tag{3.15}$$

Dado que se conoce que  $\mathbf{u}_0^* = (u'_{0r} \cos \phi, u'_{0\theta} \cos \phi, u'_{0\phi} \sin \phi)$ , se puede considerar que las coordenadas del campo de velocidad dependen de  $r, \theta$  y  $\phi$ , o sea,  $u'_{0r}(r, \theta, \phi)$ ,  $u'_{0\theta}(r, \theta, \phi)$ ,  $u'_{0\phi}(r, \theta, \phi)$  o considerar que solamente dependan de  $r$  y  $\theta$  tal y como se considera en Hackborn y colaboradores en 1986 [48], es decir,  $u'_{0r}(r, \theta)$ ,  $u'_{0\theta}(r, \theta)$ ,  $u'_{0\phi}(r, \theta)$ . En función de estas dos consideraciones, a continuación se van a obtener condiciones generales y restringidas para  $\mathbf{u}_0^*$ .

### 3.3.1.1. Primer enfoque. Condiciones generales.

Si se considera la primera opción, o sea, el campo de velocidad depende de  $r, \theta$  y  $\phi$ , o sea,  $u'_{0r}(r, \theta, \phi)$ ,  $u'_{0\theta}(r, \theta, \phi)$ ,  $u'_{0\phi}(r, \theta, \phi)$ , entonces se deduce que  $\mathbf{u}_0^*$  en (3.13-3.15) cumple:

$$\begin{aligned}
u'_{0r} &= (l_3 y_0 - l_2 z_0) \sin \theta + (l_1 z_0 - l_3 x_0) \sin \theta \tan \phi + \frac{(l_2 x_0 - l_1 y_0) \cos \theta}{\cos \phi} \\
u'_{0\theta} &= l_2 r + (l_3 y_0 - l_2 z_0) \cos \theta + (l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r) \tan \phi + \frac{(l_1 y_0 - l_2 x_0) \sin \theta}{\cos \phi} \\
u'_{0\phi} &= (l_2 z_0 - l_3 y_0) - l_2 r \cos \theta + (l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0) \cot \phi + \frac{l_3 r \sin \theta}{\sin \phi}
\end{aligned} \tag{3.16}$$

con  $\sin \phi \neq 0 \wedge \cos \phi \neq 0$ , luego  $\phi \notin A = \{0, \frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{2}, \pi\}$ . En caso en  $\phi$  fuera igual a uno de los elementos de  $A$ , el nuevo campo de velocidad no conlleva a la forma del campo de velocidad que está en estudio. Luego se va a considerar que  $\phi \notin A$ . De esta forma el campo de velocidad es:

$$\begin{aligned}
u_{0r}^* &= \frac{(l_3 y_0 - l_2 z_0) \sin \theta + (l_1 z_0 - l_3 x_0) \sin \theta \tan \phi + \frac{(l_2 x_0 - l_1 y_0) \cos \theta}{\cos \phi}}{R_1^3} \cos \phi \\
u_{0\theta}^* &= \frac{l_2 r - l_2 z_0 \cos \theta + l_3 y_0 \cos \theta + \frac{(l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r) \sin \phi + (l_1 y_0 - l_2 x_0) \sin \theta}{\cos \phi}}{R_1^3} \cos \phi \\
u_{0\phi}^* &= \frac{l_2 z_0 - l_2 r \cos \theta - l_3 y_0 + \frac{l_3 r \sin \theta}{\sin \phi} + (l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0) \cot \phi}{R_1^3} \sin \phi
\end{aligned} \tag{3.17}$$

donde

$$\mathbf{L} = (l_1, l_2, l_3)$$

y

$$\mathbf{R}_1 = (r^2 - 2rx_0 \sin \theta \cos \phi - 2ry_0 \sin \theta \sin \phi - 2rz_0 \cos \theta + x_0^2 + y_0^2 + z_0^2)^{\frac{1}{2}}.$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 27

Considerando la solución del campo de velocidad del problema (3.4), conlleva a las condiciones generales necesarias para las correspondientes funciones escalares  $\psi_0$  y  $\chi_0$ :

$$\begin{aligned}
 -\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial \theta} \right] &= \frac{1}{R^3} \left( (l_3 y_0 - l_2 z_0) \sin \theta \right. \\
 &\quad \left. + (l_1 z_0 - l_3 x_0) \sin \theta \tan \phi + \frac{(l_2 x_0 - l_1 y_0) \cos \theta}{\cos \phi} \right), \\
 \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} \right) + \frac{\chi_0}{r \sin^2 \theta} &= \frac{1}{R^3} \left( l_2 r + (l_3 y_0 - l_2 z_0) \cos \theta \right. \\
 &\quad \left. + (l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r) \tan \phi + \frac{(l_1 y_0 - l_2 x_0) \sin \theta}{\cos \phi} \right), \\
 -\frac{1}{r \sin^2 \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} - \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{\chi_0}{\sin \theta} \right) &= \frac{1}{R^3} \left( l_2 z_0 - l_2 r \cos \theta - l_3 y_0 \right. \\
 &\quad \left. + \frac{l_3 r \sin \theta}{\sin \phi} + (l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0) \cot \phi \right).
 \end{aligned} \tag{3.18}$$

#### 3.3.1.2. Segundo enfoque, condiciones restringidas

Si se considera la segunda opción, o sea, tal y como se considera en Hackborn y colaboradores en 1986 [48], es decir,  $u'_{0r}(r, \theta)$ ,  $u'_{0\theta}(r, \theta)$ ,  $u'_{0\phi}(r, \theta)$ , entonces se deduce que  $u_0^*$  en (3.13-3.15) cumple:

$$\begin{aligned}
 u_{0r}^* &= [l_3 y_0 - l_2 z_0] \sin \theta \cos \phi \\
 \text{con } &[[l_1 z_0 - l_3 x_0] \sin \theta \sin \phi + [l_2 x_0 - l_1 y_0] \cos \theta = 0] \\
 &\vee [l_1 z_0 - l_3 x_0 = 0 \wedge l_2 x_0 - l_1 y_0 = 0]
 \end{aligned} \tag{3.19}$$

$$\begin{aligned}
 u_{0\theta}^* &= [l_2 r - l_2 z_0 \cos \theta + l_3 y_0 \cos \theta] \cos \phi \\
 \text{con } &[[l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r] \sin \phi + [l_1 y_0 - l_2 x_0] \sin \theta = 0] \\
 &\vee [l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r = 0 \wedge l_1 y_0 - l_2 x_0 = 0]
 \end{aligned} \tag{3.20}$$

$$\begin{aligned}
 u_{0\phi}^* &= [l_2 z_0 - l_2 r \cos \theta - l_3 y_0] \sin \phi \\
 \text{con } &[l_3 r \sin \theta + [l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0] \cos \phi = 0] \\
 &\vee [l_3 = 0 \wedge l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0 = 0]
 \end{aligned} \tag{3.21}$$

Tomando la primera condición del operador en cada coordenada del campo vectorial se forma el sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned}
& [l_1 z_0 - l_3 x_0] \sin \theta \sin \phi + [l_2 x_0 - l_1 y_0] \cos \theta = 0 \\
& [l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r] \sin \phi + [l_1 y_0 - l_2 x_0] \sin \theta = 0 \\
& l_3 r \sin \theta + [l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0] \cos \phi = 0
\end{aligned} \tag{3.22}$$

donde las incógnitas del sistema son:  $l_1, l_2, l_3, x_0, y_0$  y  $z_0$ . Luego en caso de que el sistema sea compatible tiene infinitas soluciones. Sin pérdida de generalidad se van a considerar a las incógnitas  $l_1, l_2, l_3$  como valores libres y a las restantes como dependientes de ellas. Reescribiendo el sistema (3.22) y aplicando el método de Gauss se obtiene:

$$\begin{aligned}
& (l_2 \cos \theta - l_3 \sin \theta \sin \phi) x_0 - l_1 \cos \theta y_0 + l_1 \sin \theta \sin \phi z_0 = 0 \\
& (-l_2 \sin \theta - l_3 \cos \theta \sin \phi) x_0 + l_1 \sin \theta y_0 + l_1 \cos \theta \sin \phi z_0 = l_1 r \sin \phi \\
& -l_3 \cos \phi x_0 + l_1 \cos \phi z_0 = l_1 r \cos \theta \cos \phi - l_3 r \sin \theta
\end{aligned} \tag{3.23}$$

$$\begin{aligned}
& \begin{array}{ccc} & y_0 & z_0 & x_0 & \\ \sin \theta & \left( \begin{array}{ccc|c} -l_1 \cos \theta & l_1 \sin \theta \sin \phi & (l_2 \cos \theta - l_3 \sin \theta \sin \phi) & 0 \\ l_1 \sin \theta & l_1 \cos \theta \sin \phi & (-l_2 \sin \theta - l_3 \cos \theta \sin \phi) & l_1 r \sin \phi \\ 0 & l_1 \cos \phi & -l_3 \cos \phi & l_1 r \cos \theta \cos \phi - l_3 r \sin \theta \end{array} \right) \\ \cos \theta & & & & \\ \sim \cos \phi & \left( \begin{array}{ccc|c} -l_1 \cos \theta & l_1 \sin \theta \sin \phi & (l_2 \cos \theta - l_3 \sin \theta \sin \phi) & 0 \\ 0 & l_1 \sin \phi & -l_3 \sin \phi & l_1 r \cos \theta \sin \phi \\ 0 & l_1 \cos \phi & -l_3 \cos \phi & l_1 r \cos \theta \cos \phi - l_3 r \sin \theta \end{array} \right) \\ -\sin \phi & & & & \end{array} \\
& \tag{3.24}
\end{aligned}$$

$$\sim \left( \begin{array}{ccc|c} y_0 & z_0 & x_0 & \\ -l_1 \cos \theta & l_1 \sin \theta \sin \phi & (l_2 \cos \theta - l_3 \sin \theta \sin \phi) & 0 \\ 0 & l_1 \sin \phi & -l_3 \sin \phi & l_1 r \cos \theta \sin \phi \\ 0 & 0 & 0 & l_3 r \sin \theta \sin \phi \end{array} \right)$$

considerando que se escogen  $\theta$  y  $\phi$  tal que  $\sin \theta \neq 0 \wedge \cos \theta \neq 0 \wedge \sin \phi \neq 0 \wedge \cos \phi \neq 0$ . Para que el sistema sea compatible debe cumplirse que  $l_3 = 0$ . Luego siguiendo con el método de Gauss se deduce que:

$$\begin{aligned}
& l_1 \sin \phi z_0 = l_1 r \cos \theta \sin \phi \\
& z_0 = r \cos \theta
\end{aligned} \tag{3.25}$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 29

$$\begin{aligned}
 -l_1 \cos \theta y_0 + l_1 \sin \theta \sin \phi z_0 + (l_2 \cos \theta - l_3 \sin \theta \sin \phi) x_0 &= 0 \\
 -l_1 \cos \theta y_0 + l_1 r \sin \theta \cos \theta \sin \phi + l_2 \cos \theta x_0 &= 0 \\
 -l_1 y_0 + l_2 x_0 &= -l_1 r \sin \theta \sin \phi \\
 x_0 &= \frac{l_1 (y_0 - r \sin \theta \sin \phi)}{l_2} \text{ con } l_2 \neq 0
 \end{aligned} \tag{3.26}$$

Por lo tanto el sistema (3.22) tiene solución teniendo en cuenta los cálculos ya expresados en (3.23-3.26), pero teniendo en cuenta que  $z_0$  es un valor fijo para el caso que se está resolviendo no es factible la solución que se obtiene dado que  $z_0 = r \cos \theta$  en (3.25).

Note que se ha considerado que  $\theta$  y  $\phi$  son tal que  $\sin \theta \neq 0 \wedge \cos \theta \neq 0 \wedge \sin \phi \neq 0 \wedge \cos \phi \neq 0$ , pero en caso de cumplirse, entonces el sistema (3.23) se reduce a considerar las siguientes situaciones:

1.  $(\sin \theta = 0 \wedge \sin \phi = 0 \rightarrow \cos \theta = \cos \phi = 1)$   
 $\vee (\sin \theta = 0 \wedge \cos \phi = 0 \rightarrow \cos \theta = \sin \phi = 1)$

$$\begin{aligned}
 -l_1 y_0 + l_2 x_0 &= 0 \\
 -l_3 x_0 + l_1 z_0 &= l_1 r \\
 \therefore x_0 &= \frac{l_1}{l_2} y_0 \wedge z_0 = r + \frac{l_3}{l_2} y_0; l_2 \neq 0
 \end{aligned} \tag{3.27}$$

2.  $\cos \theta = 0 \wedge \sin \phi = 0 \rightarrow \sin \theta = \cos \phi = 1$

$$\begin{aligned}
 -l_2 x_0 + l_1 y_0 &= 0 \\
 -l_3 x_0 + l_1 z_0 &= -l_3 r \\
 \therefore x_0 &= \frac{l_1}{l_2} y_0 \wedge z_0 = \frac{l_3}{l_1} r + \frac{l_3}{l_2} y_0; l_1 \neq 0, l_2 \neq 0
 \end{aligned} \tag{3.28}$$

3.  $\cos \theta = 0 \wedge \cos \phi = 0 \rightarrow \sin \theta = \sin \phi = 1$

$$\begin{aligned}
 -l_3 x_0 + l_1 z_0 &= 0 \\
 -l_2 x_0 + l_1 y_0 &= l_1 r \\
 0 &= -l_3 r \\
 \therefore l_3 = 0 &\rightarrow \underbrace{l_1 z_0 = 0}_{\substack{l_1 = 0 \\ l_2 x_0 = 0 \\ x_0 = 0}} \vee \underbrace{z_0 = 0}_{x_0 = \frac{l_1 (y_0 - r)}{l_2}, l_2 \neq 0}
 \end{aligned} \tag{3.29}$$

La única solución posible para el problema que se está abordando es donde las variables fijas dependan solamente de valores fijos y esto ocurre en



la condición (3.29) cuando  $l_1 = l_3 = x_0 = 0$ , o sea  $\mathbf{L} = (0, l_2, 0)$  y  $R_1 = (r^2 - 2ry_0 \sin \theta \sin \phi - 2rz_0 \cos \theta + y_0^2 + z_0^2)^{\frac{1}{2}}$ .

Por último, tomando la segunda condición del operador en cada coordenada del campo de velocidad se puede concluir que:

1. de (3.21):

$$\begin{aligned} \text{si } l_3 = 0 &\rightarrow l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0 = 0 \\ &l_1 (z_0 - r \cos \theta) = 0 \\ &l_1 = 0 \vee z_0 = r \cos \theta. \end{aligned} \quad (3.30)$$

2. de (3.30) se deduce que en (3.19):

$$\begin{aligned} \text{si } l_3 = 0 &\rightarrow l_1 z_0 - l_3 x_0 = 0 \wedge l_2 x_0 - l_1 y_0 = 0 \\ &\underbrace{l_1 z_0 = 0}_{l_1=0 \vee z_0=0} \wedge l_2 x_0 = l_1 y_0 \\ &\therefore l_1 = 0 \wedge \underbrace{l_2 x_0 = 0}_{l_2=0 \vee x_0=0} \\ &\therefore x_0 = 0, \text{ pues } l_2 \neq 0, \text{ dado que } l_1 = l_3 = 0. \end{aligned} \quad (3.31)$$

De los cálculos planteados en (3.19-3.31) se concluye que  $\mathbf{u}_0$  se expresa como:

$$\begin{aligned} u_{0r} &= \frac{-l_2 z_0 \sin \theta}{R_1^3} \cos \phi \\ u_{0\theta} &= \frac{l_2 (r - z_0 \cos \theta)}{R_1^3} \cos \phi \\ u_{0\phi} &= \frac{l_2 (z_0 - r \cos \theta)}{R_1^3} \sin \phi \end{aligned} \quad (3.32)$$

donde  $\mathbf{L} = (0, l_2, 0)$  y  $R_1 = (r^2 - 2ry_0 \sin \theta \sin \phi - 2rz_0 \cos \theta + y_0^2 + z_0^2)^{\frac{1}{2}}$ . Si  $z_0 = c$  y  $y_0 = 0$  se está en presencia de la solución ya dada en la literatura por Hackborn y colaboradores en 1986 [48] y lo que se quiere es encontrar una solución diferente de esta.

En cambio, volviendo a retomar que el campo de velocidad:

$$\mathbf{u}_0^* = \left( u'_{0r} \cos \phi, u'_{0\theta} \cos \phi, u'_{0\phi} \sin \phi \right),$$

se puede considerar como  $u_{0r}^*(r, \theta, \phi)$ ,  $u_{0\theta}^*(r, \theta, \phi)$ ,  $u_{0\phi}^*(r, \theta, \phi)$ , entonces se deduce que  $\mathbf{u}_0^*$  en (3.13-3.15) cumple:

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 31

$$\begin{aligned}
 u_{0r}^* &= [l_3 y_0 - l_2 z_0] \sin \theta \cos \phi + [l_1 z_0 - l_3 x_0] \sin \theta \sin \phi + [l_2 x_0 - l_1 y_0] \cos \theta \\
 u_{0\theta}^* &= [l_2 r - l_2 z_0 \cos \theta + l_3 y_0 \cos \theta] \cos \phi + [l_1 z_0 \cos \theta - l_3 x_0 \cos \theta - l_1 r] \sin \phi \\
 &\quad + [l_1 y_0 - l_2 x_0] \sin \theta \\
 u_{0\phi}^* &= [l_2 z_0 - l_2 r \cos \theta - l_3 y_0] \sin \phi + l_3 r \sin \theta + [l_1 z_0 - l_1 r \cos \theta - l_3 x_0] \cos \phi
 \end{aligned} \tag{3.33}$$

Considerando la solución del campo de velocidad del problema (3.1) adimensional ya mencionada representada (3.4), [49] y dado  $\mathbf{u}_0^*$  en (3.32), entonces se concluye que:

$$\begin{aligned}
 -\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial \theta} \right] &= \frac{-l_2 c \cos \theta_0 \sin \theta}{R_1^3}, \\
 \left[ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} \right) + \frac{\chi_0}{r \sin^2 \theta} \right] &= \frac{l_2 (r - c \cos \theta_0 \cos \theta)}{R_1^3}, \\
 -\left[ \frac{1}{r \sin^2 \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{\chi_0}{\sin \theta} \right) \right] &= \frac{l_2 (c \cos \theta_0 - r \cos \theta)}{R_1^3}.
 \end{aligned} \tag{3.34}$$

siendo  $\psi_0$  y  $\chi_0$  funciones escalares correspondientes al campo de velocidad  $\mathbf{u}_0^*$ .

Integrando dos veces con respecto a  $\theta$  y despejando  $\psi_0$  en la primera ecuación de (3.34):

$$\begin{aligned}
 -\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial \theta} \right] &= \frac{-l_2 c \cos \theta_0 \sin \theta}{R_1^3}, \\
 \int \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial \theta} \right] d\theta &= l_2 r^2 c \cos \theta_0 \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta + f(r, \phi) \\
 \psi_0(r, \theta, \phi) &= l_2 r^2 c \cos \theta_0 \int \left[ \sin \theta \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta \right] d\theta + f(r, \phi) \int \sin \theta d\theta + g(r, \phi) \\
 \psi_0(r, \theta, \phi) &= l_2 r^2 c \cos \theta_0 \int \left[ \sin \theta \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta \right] d\theta - \cos \theta f(r, \phi) + g(r, \phi)
 \end{aligned} \tag{3.35}$$

Sustituyendo  $\psi_0$  en la segunda ecuación en (3.34) se obtiene  $\chi_0$ :

$$\begin{aligned}
 \left[ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} \right) + \frac{\chi_0}{r \sin^2 \theta} \right] &= \frac{l_2 (r - c \cos \theta_0 \cos \theta)}{R_1^3}, \\
 \chi_0(r, \theta, \phi) &= \frac{l_2 r \sin^2 \theta (r - c \cos \theta_0 \cos \theta)}{R_1^3} - \sin^2 \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} \right) \\
 \chi_0(r, \theta, \phi) &= \frac{l_2 r \sin^2 \theta (r - c \cos \theta_0 \cos \theta)}{R_1^3} - \sin^2 \theta \left( -\frac{\cos \theta}{\sin^2 \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} + \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial^2 \psi_0}{\partial \theta \partial r} \right)
 \end{aligned} \tag{3.36}$$

Finalmente, se obtienen formas cerradas de las funciones escalares  $\psi_0$  y  $\chi_0$ . Dichas formas cerradas dependen de la existencia de la primitiva de la integral:

$$\int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta.$$

Luego el próximo paso es obtener dicha primitiva.

### 3.3.2. Estudio de la integral $\int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d\theta$ considerando simplificaciones

La integral:

$$I1 = \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta = \int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d\theta \quad (3.37)$$

con  $a = r^2 + (c \sin \theta_0 \sin \phi_0)^2 + (r \cos \theta_0)^2$ ,  $b = -2rc \sin \theta_0 \sin \phi_0 \sin \phi$  y  $d = -2rc \cos \theta_0$ . Si  $\theta_0 = 0$  entonces,  $a = 2r^2$ ,  $b = 0$ ,  $d = -2rc$  y  $R_1 = (2r^2 - 2rc \cos \theta)^{1/2}$ . Luego,

$$I1 = \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta = -\frac{1}{rcR_1}, \quad (3.38)$$

$$I2 = \int \sin \theta I1 d\theta = -\frac{R_1^3}{r^2 c^2}. \quad (3.39)$$

Sustituyendo en I2 en (3.35) se obtiene  $\psi_0$ :

$$\psi_0(r, \theta, \phi) = -\frac{l_2 R_1}{c} - \cos \theta f(r, \phi) + g(r, \phi). \quad (3.40)$$

Para obtener  $\chi_0$  se debe hallar  $\frac{\partial \psi_0}{\partial r}$  y  $\frac{\partial^2 \psi_0}{\partial \theta \partial r}$  y sustituyendo en (3.36) se obtiene:

$$\chi_0(r, \theta, \phi) = \frac{l_2 r \sin^2 \theta (r - c \cos \theta)}{R_1^3} + \cos \theta \frac{\partial \psi_0}{\partial r} - \sin \theta \frac{\partial^2 \psi_0}{\partial \theta \partial r} \quad (3.41)$$

pero

$$\begin{aligned} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} &= \frac{l_2 (4r - 2c \cos \theta)}{2cR_1} - \cos \theta \frac{\partial f}{\partial r} + \frac{\partial g}{\partial r} \\ \frac{\partial^2 \psi_0}{\partial \theta \partial r} &= \frac{l_2 r \sin \theta (4r - 2c \cos \theta)}{2R_1^3} - \frac{l_2 \sin \theta}{R_1} + \sin \theta \frac{\partial f}{\partial r}. \end{aligned} \quad (3.42)$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 33

$$\begin{aligned} \therefore \chi_0(r, \theta, \phi) &= \frac{l_2 r \sin^2 \theta (r - c \cos \theta)}{R_1^3} - \frac{l_2 \cos \theta (4r - 2c \cos \theta)}{2cR_1} - \frac{l_2 r \sin^2 \theta (4r - 2c \cos \theta)}{2R_1^3} \\ &\quad - \cos^2 \theta \frac{\partial f}{\partial r} - \sin^2 \theta \frac{\partial f}{\partial r} + \cos \theta \frac{\partial g}{\partial r} + \frac{l_2 \sin^2 \theta}{R_1} \end{aligned} \quad (3.43)$$

$$\chi_0(r, \theta, \phi) = -\frac{l_2 r^2 \sin^2 \theta}{R_1^3} + \frac{l_2 (c - 2r \cos \theta)}{cR_1} - \frac{\partial f}{\partial r} + \cos \theta \frac{\partial g}{\partial r}.$$

Ahora  $\psi_0$  y  $\chi_0$  deben satisfacer la tercera ecuación de (3.34). Luego,

$$\begin{aligned} MD &= \frac{l_2 (c - r \cos \theta)}{R_1^3} \\ MI &= -\frac{1}{r \sin^2 \theta} \frac{\partial \psi_0}{\partial r} - \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \frac{\chi_0}{\sin \theta} \right) \\ MI &= -\frac{1}{r \sin^2 \theta} \left( \frac{l_2 (4r - 2c \cos \theta)}{2cR_1} - \cos \theta \frac{\partial f}{\partial r} + \frac{\partial g}{\partial r} \right) \\ &\quad + \frac{\cos \theta}{r \sin \theta} \left( -\frac{l_2 r^2 \sin^2 \theta}{R_1^3} + \frac{l_2 (c - 2r \cos \theta)}{cR_1} - \frac{\partial f}{\partial r} + \cos \theta \frac{\partial g}{\partial r} \right) \\ &\quad - \frac{1}{r \sin \theta} \left( \frac{3l_2 r^3 c \sin^3 \theta}{R_1^5} - \frac{2l_2 r^2 \sin \theta \cos \theta}{R_1^3} - \frac{l_2 r \sin \theta (c - 2r \cos \theta)}{R_1^3} + \frac{2l_2 r \sin \theta}{cR_1} - \sin \theta \frac{\partial g}{\partial r} \right) \\ MI &= \frac{l_2 (4r - 2c \cos \theta)}{2rc \sin^2 \theta R_1} + \frac{\cancel{\cos \theta} \partial f}{\cancel{r \sin^2 \theta} \partial r} - \frac{1}{r \sin^2 \theta} \frac{\partial g}{\partial r} - \frac{l_2 r \cos \theta}{R_1^3} + \frac{l_2 \cos \theta (c - 2r \cos \theta)}{rc \sin^2 \theta R_1} \\ &\quad - \frac{\cancel{\cos \theta} \partial f}{\cancel{r \sin^2 \theta} \partial r} + \frac{\cos^2 \theta \partial g}{r \sin \theta \partial r} - \frac{3l_2 r^2 c \sin^2 \theta}{R_1^5} + \frac{2l_2 r \cos \theta}{R_1^3} + \frac{l_2 (c - 2r \cos \theta)}{R_1^3} \\ &\quad - \frac{2l_2}{cR_1} + \frac{1}{r} \frac{\partial g}{\partial r} \\ MI &= \frac{l_2 r \cos \theta + l_2 c - 2l_2 r \cos \theta}{R_1^3} + \frac{4l_2 r - \cancel{2l_2 r \cos \theta} + \cancel{2l_2 r \cos \theta} - 4l_2 r \cos^2 \theta}{2rc \sin^2 \theta R_1} - \frac{2l_2}{cR_1} \\ &\quad - \frac{3l_2 r^2 c \sin^2 \theta}{R_1^5} + \frac{1}{r} \frac{\cancel{\partial g}}{\partial r} - \frac{\cancel{\sin^2 \theta} \partial g}{\cancel{r \sin^2 \theta} \partial r} \\ MI &= \frac{l_2 (c - r \cos \theta)}{R_1^3} + \frac{4l_2 r (1 - \cos^2 \theta)}{\cancel{2rc \sin^2 \theta} R_1} - \frac{2l_2}{\cancel{c} R_1} - \frac{3l_2 r^2 c \sin^2 \theta}{R_1^5} \\ MI &= MD - \frac{3l_2 r^2 c \sin^2 \theta}{R_1^5}. \end{aligned} \quad (3.44)$$

Si  $c = 0$  entonces  $MI = MD$ , pero se desea un flujo vortical desplazado del origen, luego no es lo que se está buscando.

Para el caso en que  $\theta_0 = \pi$  y  $\theta_0 = \frac{\pi}{2}$  ocurre lo mismo. Luego, si existe una solución los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $d$  tienen que ser diferentes de cero y por tanto conlleva a trabajar sin simplificaciones.

### 3.3.3. Análisis de la integral $\int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d\theta$

La integral:

$$I1 = \int \frac{\sin \theta}{R_1^3} d\theta = \int \frac{\sin \theta}{(a+b \sin \theta+d \cos \theta)^{\frac{3}{2}}} d\theta \quad (3.46)$$

con  $a = r^2 + (c \sin \theta_0 \sin \phi_0)^2 + (r \cos \theta_0)^2$ ,  $b = -2rc \sin \theta_0 \sin \phi_0 \sin \phi$  y  $d = -2rc \cos \theta_0$ .

Usando el software Wolfram Mathematica se llega al siguiente resultado:

$$I1 = - \frac{b \sin \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) F_1 \left( -\frac{3}{2}; -\frac{1}{2}, -\frac{1}{2}; -\frac{1}{2}; \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}, \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} \right)}{d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} \sqrt{\frac{d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} (\cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) - 1)}{a + d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1}} \sqrt{\frac{d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} (\cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) + 1)}{d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} - a}} \left( a + d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) \right)^{\frac{3}{2}}} + \frac{2d}{(b^2 + d^2) \left( a + d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) \right)^{\frac{3}{2}}} + \frac{b \sin \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} \left( a + d \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right) \right)^{\frac{3}{2}}} \quad (3.47)$$

donde

$$F_1 \left( -\frac{3}{2}; -\frac{1}{2}, -\frac{1}{2}; -\frac{1}{2}; \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}, \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} \right)$$

es una función hipergeométrica de Appell de dos variables

$$\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}$$

y

$$\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}.$$

Dicha función se puede expresar en un desarrollo en series dobles que a su vez convergen absolutamente cuando el módulo de sus variables son menores que uno simultáneamente.

Considerando:

$$A_1 = \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \frac{b}{d} \right)}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d},$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA35

$$A_2 = \frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos(\theta - \tan^{-1} \frac{b}{d})}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d},$$

el próximo paso es encontrar  $\theta$  tal que  $|A_1| < 1$  y  $|A_2| < 1$ .

Si  $A_1 < 0$  entonces:

$$-\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos(\theta - \tan^{-1} \frac{b}{d})}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 1, \quad (3.48)$$

$$\frac{-2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d (1 - \cos(\theta - \tan^{-1} (\frac{b}{d})))}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 0. \quad (3.49)$$

El próximo paso es buscar los ceros tanto en el numerador como en el denominador.

Ceros del numerador:

$$\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left( 1 - \cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right) \right) = 2a, \quad (3.50)$$

$$1 - \cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right) = \frac{2a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}; \quad \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \neq 0, \quad (3.51)$$

$$\theta = \arccos\left(\frac{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d - 2a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right) + \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right); \quad \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \neq 0 \wedge d \neq 0. \quad (3.52)$$

Ceros del denominador: no posee dado que es un valor numérico.

Ahora en dependencia del signo de la fracción es el conjunto de solución tal que  $A_1 < 0$ .

$$\begin{aligned} \text{sig}(\text{numerador}) &= \text{sig}(-2a) + \text{sig}\left(\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d\right) \text{sig}\left(1 - \cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right)\right), \\ &= - + \text{sig}(d) \end{aligned}$$

con

$$\text{sig}(d) = \begin{cases} + & \text{si } -2rc \cos(\theta_0) > 0 \implies \theta_0 \in \left(\frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{2}\right) \\ - & \text{si } -2rc \cos(\theta_0) < 0 \implies \theta_0 \in \left(0, \frac{\pi}{2}\right) \cup \left(\frac{3\pi}{2}, 2\pi\right). \end{cases}$$

Conociendo que  $0 \leq 1 - \cos\left(\theta - \tan^{-1} \frac{b}{d}\right) \leq 2$ .

1. Si  $\text{sig}(d) = + \implies \cos(\theta_0) < 0 \therefore \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d = 2rc\sqrt{\sin^2(\theta_0)\sin^2(\phi) + \cos^2(\theta_0)}$  y  $-2a = -2(r^2 + c^2\sin^2(\theta_0) + r^2\cos^2(\theta_0)) \therefore \text{sig}(\text{numerador}) = -$ .

2. Si  $\text{sig}(d) = -$ , entonces  $\text{sig}(\text{numerador}) = -$ .

$\therefore \text{sig}(\text{numerador}) = - \forall \theta_0 \in [0, \pi]$ .

En el caso del denominador:

$$\text{sig}(\text{denominador}) = \text{sig}(a) + (-\text{sig}(d)) = + - \text{sig}(d).$$

1. Si  $\text{sig}(d) = +$ , dado que

$$a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d = r^2 + c^2\sin^2(\theta_0) + r^2\cos^2(\theta_0) - 2rc\sqrt{\sin^2(\theta_0)\sin^2(\phi) + \cos^2(\theta_0)} > 0,$$

entonces  $\text{sig}(\text{denominador}) = +$ .

2. Si  $\text{sig}(d) = -$ , entonces  $\text{sig}(\text{denominador}) = +$

$\therefore \text{sig}(\text{denominador}) = + \forall \theta \in [0, \pi]$ .

Luego el conjunto de solución es:

$$\theta \in \left( \arccos \left( \frac{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d - 2a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} \right) + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right), \pi \right).$$

Si  $A_1 > 0$  entonces:

$$\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos(\theta - \tan^{-1}(\frac{b}{d}))}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 1, \quad (3.53)$$

$$\frac{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d (1 + \cos(\theta - \tan^{-1}(\frac{b}{d})))}{a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 0. \quad (3.54)$$

El próximo paso es buscar los ceros tanto en el numerador como en el denominador.

Ceros del numerador:

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 37

$$\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left( 1 + \cos \left( \theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right) \right) = 0, \quad (3.55)$$

$$\theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) = \pi; \quad \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \neq 0, \quad (3.56)$$

$$\theta = \pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right); \quad \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \neq 0 \wedge d \neq 0. \quad (3.57)$$

Seguidamente se debe conocer el signo de la fracción para encontrar la solución de  $A_1 > 0$ .

$$\text{sig}(\text{numerador}) = \text{sig}(d) \wedge \text{sig}(\text{denominador}) = + \forall \theta \in [0, \pi].$$

Se conoce que  $-\frac{\pi}{2} < \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) < \frac{\pi}{2} \therefore \frac{\pi}{2} < \pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) < \frac{3\pi}{2}$ . Luego si el signo de la fracción es positivo el conjunto de solución es:

$$\theta \in \left[ 0, \pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right].$$

En caso contrario el conjunto de solución es:

$$\theta \in \left[ \pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right), \pi \right].$$

Una observación importante dado que se desea encontrar una solución diferente a la que propone Hackborn y colaboradores  $\theta$  [48]. Además se conoce que  $\theta \in [0, \pi]$ , dado lo obtenido buscando los valores de  $\theta$  tal que el módulo de cada variable de la función hipergeométrica sea estrictamente menor que uno. Luego como  $\tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right)$  nunca va a tomar el valor  $-\pi \forall \theta_0$  entonces no se va a considerar el caso cuando el signo de la fracción sea negativo, o sea cuando el  $\text{sig}(d) = -$ ;  $\theta_0 \in (0, \frac{\pi}{2}) \cup (3\frac{\pi}{2}, 2\pi)$ . En el caso en que el signo de la fracción sea positivo implica que  $\text{sig}(d) = +$ ;  $\theta_0 \in (\frac{\pi}{2}, 3\frac{\pi}{2})$ , considerando el intervalo obtenido se reduce a:  $\pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) = \pi$ , o sea  $\tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) = 0$ ,

$$\tan 0 = \frac{-2rc \sin \theta_0 \sin \phi}{-2rc \cos \theta_0}, \quad (3.58)$$

$$0 = \tan \theta_0 \sin \phi, \quad (3.59)$$

$$\therefore \theta_0 = 0 \vee \theta_0 = \pi. \quad (3.60)$$

Para cuando  $\theta_0$  toma estos valores ya se ha demostrado que el caso se reduce a la solución de Hackborn para el caso de  $c = 0$ . Luego para encontrar una solución diferente no se debe de considerar esta condición, o sea,  $A_1 > 0$ .



Si  $A_2 < 0$ :

$$\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 1, \quad (3.61)$$

$$\frac{-2a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left(\cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right) + 1\right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 0. \quad (3.62)$$

Para encontrar el conjunto de solución de la desigualdad en estudio se hallarán los ceros de ambos miembros de la fracción:

Ceros del numerador:

$$-2a - \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left(\cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right) + 1\right) = 0, \quad (3.63)$$

$$-\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left(\cos\left(\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right)\right) + 1\right) = 2a, \quad (3.64)$$

$$\theta - \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right) = \arccos\left(-\frac{2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right), \quad (3.65)$$

$$\theta = \pi + \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right) - \arccos\left(\frac{2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right), \quad (3.66)$$

$$-\frac{\pi}{2} < \theta < \frac{3\pi}{2},$$

pero se conoce que  $\theta \in [0, \pi]$ . Luego  $\theta = \pi + \tan^{-1}\left(\frac{b}{d}\right) - \arccos\left(\frac{2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right)$  será tal que tome valores en el rango establecido.

Ceros del denominador: no posee dado que es un valor numérico.

El próximo paso es conocer los signos tanto del numerador como del denominador:

1.

$$\text{sig}(\text{numerador}) = \text{sig}(-2a) + \text{sig}(-d) = - + (-\text{sig}(d)) = -.$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA 39

2.

$$\text{sig}(\text{denominador}) = \text{sig}(a) + \text{sig}(d) = ++ \text{sig}(d) = +.$$

$$\therefore \theta \in \left( \pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) - \arccos \left( \frac{2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} \right), \pi \right).$$

Si  $A_2 > 0$ :

$$\frac{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \cos \left( \theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 1, \quad (3.67)$$

$$\frac{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \left( \cos \left( \theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right) - 1 \right)}{a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d} < 0. \quad (3.68)$$

A continuación se analizarán los ceros:

*Ceros del numerador:*

Suponiendo que  $\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d \neq 0$ :

$$\cos \left( \theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right) - 1 = 0, \quad (3.69)$$

$$\cos \left( \theta - \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \right) = 1, \quad (3.70)$$

$$\therefore \theta = \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right) \quad \vee \quad \theta = 2\pi + \tan^{-1} \left( \frac{b}{d} \right). \quad (3.71)$$

El segundo valor obtenido de  $\theta$  no se puede tener en cuenta pues no se encuentra en el intervalo  $[0, \pi]$ . Ceros del denominador: no posee dado que es un valor numérico.

El próximo paso es conocer los signos tanto del numerador como del denominador:

1.

$$\text{sig}(\text{numerador}) = \text{sig}(d).$$

2.

$$\text{sig}(\text{denominador}) = \text{sig}(a) + \text{sig}(d) = ++ \text{sig}(d) = +.$$

$\therefore$  si  $\text{sig} = (d) = +$  entonces

$$\theta \in \left(0, \tan^{-1} \left(\frac{b}{d}\right)\right).$$

sino

$$\theta \in \left(\tan^{-1} \left(\frac{b}{d}\right), \pi\right),$$

pero si  $\text{sig}(d) = -$  entonces  $\theta \in (0, \frac{\pi}{2})$ , luego este caso no entra en el estudio que se está haciendo, dado que hay valores de  $\theta$  dentro del intervalo  $[0, \pi]$  de los que no se podría decir nada al respecto; en este caso  $\theta_0 \in (0, \frac{\pi}{2}) \cup (\frac{3\pi}{2}, 2\pi)$ .

Para el caso en que el  $\text{sig}(d) = +$  entonces  $\theta_0 \in (\frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{2})$ . Teniendo en cuenta que  $\theta \in (\tan^{-1}(\frac{b}{d}), \pi)$ , entonces  $\tan^{-1}(\frac{b}{d}) = 0$ , esto equivale a:

$$\tan 0 = \frac{-2rc \sin \theta_0 \sin \phi}{-2rc \cos \theta_0}, \quad (3.72)$$

$$0 = \tan \theta_0 \sin \phi, \quad (3.73)$$

$$\therefore \theta_0 = 0 \vee \theta_0 = \pi. \quad (3.74)$$

Pero para cuando  $\theta_0$  toma estos valores ya se ha demostrado que este caso se reduce a la solución de Hackborn para el caso de  $c = 0$ . Luego para encontrar una solución diferente no se debe de considerar esta condición, o sea,  $A_2 > 0$ .

Luego de este análisis se concluye que se tiene que cumplir que  $A_1, A_2 < 0$  para que exista una serie absolutamente convergente. Ello conduce a encontrar los valores de  $\theta_0$  tal que cumplan simultáneamente las ecuaciones:

$$\pi + \tan^{-1} \left(\frac{b}{d}\right) - \arccos \left(\frac{2a + \sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right) = 0,$$

$$\arccos \left(\frac{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d - 2a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right) + \tan^{-1} \left(\frac{b}{d}\right) = 0,$$

y además dichos valores deben de estar en el intervalo  $[0, \pi]$ . Esto se reduce a la ecuación:

$$\arccos \left(1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right) + \arccos \left(1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1} d}\right) = \pi.$$

### 3.3. FLUJO DE STOKES INDUCIDO POR UN ROTLET-INCLINADO EN UNA ESFERA41

Aplicando  $\cos(x)$  en ambos miembros queda:

$$\begin{aligned} & \cos \left( \arccos \left( 1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) + \arccos \left( 1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \right) = \cos(\pi), \\ & \cos \left( \arccos \left( 1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \right) \cos \left( \arccos \left( 1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \right), \\ & - \sin \left( \arccos \left( 1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \right) \sin \left( \arccos \left( 1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \right) = -1. \end{aligned}$$

Teniendo en cuenta que

$$\sin^2(\arccos(x)) + \cos^2(\arccos(x)) = 1,$$

entonces

$$\sin(\arccos(x)) = \sqrt{1 - x^2}.$$

Luego,

$$\begin{aligned} & \left( 1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) \left( 1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right) - \sqrt{\left( 1 - \left( 1 - \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right)^2 \right) \left( 1 - \left( 1 + \frac{\sqrt{2a}}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} \right)^2 \right)} = -1 \\ & - \sqrt{\cancel{1} - \cancel{1} - \frac{4a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} - \frac{4a^2}{b^2 + d^2} - 1 + \frac{4a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} - \frac{4a^2}{b^2 + d^2} + \left( 1 - \frac{4a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} + \frac{4a^2}{b^2 + d^2} \right) \left( 1 + \frac{4a}{\sqrt{\frac{b^2}{d^2} + 1 d}} + \frac{4a^2}{b^2 + d^2} \right)}, \\ & \quad = \frac{4a^2 - 2b^2 - 2d^2}{b^2 + d^2}, \\ & \quad - \sqrt{\frac{16a^4}{(b^2 + d^2)^2} - \frac{16a^3}{b^2 + d^2}} = \frac{2(2a^2 - b^2 - d^2)}{b^2 + d^2}, \\ & \quad \frac{a^4 - a^3(b^2 + d^2)}{(b^2 + d^2)^2} = \frac{(2a^2 - b^2 - d^2)^2}{4(b^2 + d^2)^2}, \\ & \quad a^4 - a^3(b^2 + d^2) - \frac{1}{4}(2a^2 - b^2 - d^2)^2 = 0. \end{aligned} \tag{3.75}$$

Sustituyendo las expresiones de  $a, b$  y  $d$  en la ecuación resultante, se obtiene:

$$\begin{aligned} & (r^2 + r^2 \cos^2 \theta_0 + c^2 \sin^2 \theta_0)^4 - 4r^2 c^2 (r^2 + r^2 \cos^2 \theta_0 + c^2 \sin^2 \theta_0)^3 (\sin^2 \theta_0 \sin^2 \phi + \cos^2 \theta_0) \\ & - \left( (r^2 + r^2 \cos^2 \theta_0 + c^2 \sin^2 \theta_0)^2 - 2r^2 c^2 (\sin^2 \theta_0 \sin^2 \phi + \cos^2 \theta_0) \right)^2 = 0. \end{aligned}$$

Haciendo uso de la función `solve` en Matlab, considerando además a  $\theta_0$  como variable y conociendo que su valor está en el intervalo  $[0, \pi]$ , resulta que **no existe** un  $\theta_0$  que satisfaga dicha ecuación. Luego se concluye que no existe una solución analítica para el problema de contorno planteado en (3.1) diferente a la que ya está dada en la literatura por Hackborn y colaboradores [48].

# Capítulo 4

## Conclusiones

*Los fluidos dan forma a la ontogenia [52]. La biología hace uso de la física para transducir señales en fuerzas y fuerzas en formas. Y en casi todos los casos, los fluidos (y el movimiento de fluidos) están involucrados, ya sean los portadores de las señales transducidas, los actuadores de fuerza o, a veces, incluso juegan un doble papel. Los ejemplos abundan: desde la polaridad celular plana (PCP) [53] hasta la transmisión citoplasmática [54]; desde las causas del establecimiento del eje A-P [55], hasta el flujo nodal en los vertebrados en desarrollo [12], y muchos otros casos de flujos internos y externos.*

*Tener el conjunto correcto de herramientas teóricas para abordar el modelado matemático de tales instancias es esencial. Sin embargo, las soluciones analíticas a las ecuaciones que describen el movimiento del fluido, es decir, las ecuaciones de Navier-Stokes para fluidos incompresibles en el régimen de Stokes son escasas. Si además, se usan modelos numéricos o soluciones de singularidad minimales, siempre es necesario tratar adecuadamente con las condiciones de contornos del fluido. Más aún en el régimen de Stokes, donde los flujos son de largo alcance y, por lo tanto, los efectos en el contorno son muy importantes. Esto es particularmente relevante para la dinámica interna de fluidos dentro de geometrías confinadas, como en el caso de flujos conducidos por cilios en el VK durante el desarrollo embrionario del pez cebra.*

*En los últimos años, la comprensión biofísica de la ruptura de simetría izquierda-derecha en los vertebrados ha ganado mucho con los enfoques mínimos [12–14, 31]. Siguiendo una estrategia similar, en esta investigación se proporciona un modelo biofísico mínimo que reduce el flujo vortical observado en la VK a un conjunto de soluciones singulares que satisfacen las condiciones de contorno impuestas; incluyendo ciertas condiciones obtenidas como resultado de otros procesos ya observados en la VK, que sea susceptible a un análisis paramétrico extenso. Este trabajo brinda un paso hacia adelante en esta dirección. Al encontrar las condiciones generales para la solución anaítica de la mecánica de fluidos de un rotlet singular*

*dentro de una esfera rígida, se ha ampliado el conjunto de soluciones disponibles de manera que puede extenderse fácilmente a configuraciones más complejas. Estas condiciones generales definen un conjunto adecuado; y aplicando el principio de superposición al problema lineal de Stokes se construye un conjunto de soluciones que describen flujos vorticales en una esfera generados por rotaciones infinitesimales desplazadas arbitrariamente alrededor de cualquier eje en un espacio tridimensional. Para posteriormente incluirlo en el problema de contorno y analizar si es posible encontrar una forma analítica cerrada, y así describir el flujo en la VK.*

*En este trabajo se concluye además que no es posible encontrar una solución exacta del problema de contorno planteado, pero no se descarta que se pueda obtener una solución numérica y así por tanto estudiar la ruptura de simetría (considerada como la próxima hipótesis a seguir) mediante el modelo biofísico mínimo propuesto en esta investigación.*

# Capítulo 5

## Trabajos futuros

*Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el capítulo 3 y las conclusiones dadas en el capítulo 4, se recomienda continuar con un enfoque numérico considerando el modelo biofísico mínimo propuesto en este trabajo de tesis, dado que se ha demostrado que analíticamente se puede encontrar un conjunto de formas cerradas de un rotlet no equivalente a los que se proporcionan en la literatura [56]. Sin embargo, cuando se le imponen las condiciones de contorno del problema en estudio, no es posible encontrar solución expresada en forma cerrada analítica.*

*Se sugiere además, para estudiar la dinámica de la ruptura de simetría izquierda-derecha, comprobar la hipótesis mecánica vista en [3, 20] como punto de partida. Se piensa que el flujo sirve como portador de una señal química morfogénica o que actúa como una señal mecánica intrínseca para la cascada posterior de eventos genéticos y de desarrollo [3, 20]. Hasta el momento, la hipótesis del flujo nodal es uno de los ejemplos más exquisitos del papel constructivo de la mecánica de fluidos en el establecimiento de patrones fundamentales en las primeras etapas del desarrollo en vertebrados [10–12, 14, 15, 18, 19, 29, 31].*

*Para ello se sugiere el uso de la ecuación de advección-difusión y como método numérico de solución el método de Crank-Nicolson combinado con diferencias finitas de orden 4. Es válido aclarar que se puede usar otro método numérico.*

### 5.1. Ecuación de advección-difusión

*La ecuación de advección-difusión es una ecuación en derivadas parciales de segundo orden no lineal. Formada por un término de advección, otro de difusión y fuentes o sumideros externos. Matemáticamente se expresa como:*

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \underbrace{\nabla \cdot (D \nabla c)}_{\text{Difusion}} - \underbrace{\mathbf{u} \cdot \nabla c}_{\text{Adveccion}} + R \quad (5.1)$$



donde  $c = c(x, t)$ , siendo  $x$  la posición y  $t$  el tiempo,  $R$  representa las fuentes o sumideros externas.  $D = D(\rho, t)$ , siendo  $\rho$  la densidad del flujo,  $D$  es el coeficiente de difusión, en este caso es constante y  $\mathbf{u} = \mathbf{u}(\mathbf{x})$  es el campo de velocidades.

Mediante el modelo presentado en (5.1) se puede analizar el flujo de los morfógenos. El morfógeno debe degradarse y convertirse en inactivo rápidamente después de su liberación, en un intervalo de tiempo más corto que el tiempo de mezcla difusivo, de lo contrario alcanzaría una concentración constante a lo largo de la VK y no serviría para iniciar la ruptura de la simetría mediante diferencias de concentraciones. Luego obteniendo la solución de la ecuación (5.1), bajo ciertas condiciones, se obtiene la concentración y por tanto la información de la advección y la difusión.

Generalmente, los modelos en la Física-Matemática son usados para describir numerosos problemas, por ejemplo el representado en (5.1). En la práctica, las ecuaciones en derivadas parciales de segundo orden son las que a menudo se presentan y por lo general son no lineales. Obtener una solución analítica casi nunca es posible para problemas de ecuaciones en derivadas parciales realistas. Sin embargo, las soluciones numéricas pueden ser calculadas con equipos avanzados para problemas muy complejos, y por lo general se puede lograr una buena precisión. Luego se recomienda seguir este camino hacia los próximos pasos de avances de la investigación.

### 5.1.1. Método numérico

El método de Crank-Nicolson se basa en aproximaciones en diferencias centrales en el espacio y en la regla del trapecio en el tiempo, resultando así un método con convergencia de segundo orden en tiempo. Las aproximaciones en diferencia finita permiten resolver problemas de valores de contornos. Se procede aproximando cada derivada que aparece en la ecuación, así como también, en las condiciones de contorno, por una aproximación en diferencia apropiada. Las diferencias centrales son usualmente las apropiadas porque conducen a una mayor exactitud [57], pero en ocasiones es conveniente emplear diferencias finitas hacia adelante o hacia atrás en la frontera. Por esta razón se recomienda usar las aproximaciones en diferencias centrales para los nodos intermedios y aproximaciones hacia adelante y hacia atrás en dirección radial en la frontera.

Aproximación hacia adelante de segundo y cuarto orden:

$$\frac{\partial c_{i,j,k}}{\partial r} = \frac{-25c_{i,j,k} + 48c_{i+1,j,k} - 36c_{i+2,j,k} + 16c_{i+3,j,k} - 3c_{i+4,j,k}}{12\Delta r} + O(\Delta r^4), \quad (5.2)$$

$$\frac{\partial^2 c_{i,j,k}}{\partial r^2} = \frac{45c_{i,j,k} - 154c_{i-1,j,k} + 214c_{i-2,j,k} - 156c_{i-3,j,k} + 61c_{i-4,j,k} - 10c_{i-5,j,k}}{12(\Delta r)^2} + O(\Delta r^4). \quad (5.3)$$

*Aproximación central de segundo y cuarto orden:*

$$\frac{\partial c_{i,j,k}}{\partial r} = \frac{c_{i-2,j,k} - 8c_{i-1,j,k} + 8c_{i+1,j,k} - c_{i+2,j,k}}{12\Delta r} + O(\Delta r^4), \quad (5.4)$$

$$\frac{\partial^2 c_{i,j,k}}{\partial r^2} = \frac{-c_{i-2,j,k} + 16c_{i-1,j,k} - 30c_{i,j,k} + 16c_{i+1,j,k} - c_{i+2,j,k}}{12(\Delta r)^2} + O(\Delta r^4). \quad (5.5)$$

*Aproximación hacia atrás de segundo y cuarto orden:*

$$\frac{\partial c_{i,j,k}}{\partial r} = \frac{25c_{i,j,k} - 48c_{i-1,j,k} + 36c_{i-2,j,k} - 16c_{i-3,j,k} + 3c_{i-4,j,k}}{12\Delta r} + O(\Delta r^4), \quad (5.6)$$

$$\frac{\partial^2 c_{i,j,k}}{\partial r^2} = \frac{45c_{i,j,k} - 154c_{i+1,j,k} + 214c_{i+2,j,k} - 156c_{i+3,j,k} + 61c_{i+4,j,k} - 10c_{i+5,j,k}}{12(\Delta r)^2} + O(\Delta r^4), \quad (5.7)$$

con  $\Delta r$ ,  $\Delta\theta$ ,  $\Delta\phi$ , representan el paso de cada partición  $r_1 = 0 < r_2 < \dots < r_N$ . Las aproximaciones dadas en (5.2)-(5.7) son de cuarto orden y de forma similar se obtienen las aproximaciones para las variables restantes que intervienen en el problema de contorno;  $\theta$  y  $\phi$ .

### 5.1.2. Discretización de la ecuación de advección-difusión

*La ecuación (5.1) escrita en coordenadas esféricas resulta:*

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \left[ \frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 c}{\partial \theta^2} + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2 c}{\partial \phi^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial c}{\partial r} + \frac{\cot \theta}{r^2} \frac{\partial c}{\partial \theta} \right] - \left[ u_r \frac{\partial c}{\partial r} + \frac{u_\theta}{r} \frac{\partial c}{\partial \theta} + \frac{u_\phi}{r \sin \theta} \frac{\partial c}{\partial \phi} \right]. \quad (5.8)$$

Para simplificar el problema se va a trabajar con la ecuación adimensional y en coordenadas esféricas. Las variables adimensionales son:

$$x' = \frac{x}{l^*}, \quad u'_r = \frac{u_r}{u_r^*}, \quad u'_\theta = \frac{u_\theta}{u_\theta^*}, \quad u'_\phi = \frac{u_\phi}{u_\phi^*}, \quad t' = \frac{t}{t^*}, \quad r' = \frac{r}{r^*},$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial c}{\partial t'} = \frac{Dt^*}{(r^*)^2} & \left[ \frac{\partial^2 c}{\partial (r')^2} + \frac{1}{(r')^2} \frac{\partial^2 c}{\partial \theta^2} + \frac{1}{(r')^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2 c}{\partial \phi^2} + \frac{2}{r'} \frac{\partial c}{\partial r'} + \frac{\cot \theta}{(r')^2} \frac{\partial c}{\partial \theta} \right] \\ & - \left[ \frac{u_r^* t^*}{r^*} u'_r \frac{\partial c}{\partial r'} + \frac{u_\theta^* t^*}{r^*} \frac{u'_\theta}{r'} \frac{\partial c}{\partial \theta} + \frac{u_\phi^* t^*}{r^*} \frac{u'_\phi}{r' \sin \theta} \frac{\partial c}{\partial \phi} \right]. \end{aligned} \quad (5.9)$$

Multiplicando la ecuación (5.9) por  $\frac{(r^*)^2}{Dt^*}$  queda la ecuación (5.1) adimensionalizada.

$$\begin{aligned} \alpha \frac{\partial c}{\partial t'} = \frac{\partial^2 c}{\partial (r')^2} + \frac{1}{(r')^2} \frac{\partial^2 c}{\partial \theta^2} + \frac{1}{(r')^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2 c}{\partial \phi^2} + \frac{2}{r'} \frac{\partial c}{\partial r'} + \frac{\cot \theta}{(r')^2} \frac{\partial c}{\partial \theta} \\ - \left[ Pe_r u'_r \frac{\partial c}{\partial r'} + Pe_\theta \frac{u'_\theta}{r'} \frac{\partial c}{\partial \theta} + Pe_\phi \frac{u'_\phi}{r' \sin \theta} \frac{\partial c}{\partial \phi} \right], \end{aligned} \quad (5.10)$$

siendo  $\alpha = \frac{(r^*)^2}{Dt^*}$  una constante que se va a considerar uno para simplificar el problema,  $Pe_r = \frac{u_r^* r^*}{D}$ ,  $Pe_\theta = \frac{u_\theta^* r^*}{D}$ ,  $Pe_\phi = \frac{u_\phi^* r^*}{D}$ , número de Péclet correspondiente a las coordenadas esféricas.

Aplicando el método de Crank-Nicolson combinado con la aproximación en diferencia finita en (5.10) de acuerdo a la posición del punto en el espacio ( $i, j, k$ ) se emplean aproximaciones hacia adelante, hacia atrás y central. Lo anterior conduce a un modelo implícito expresado en un sistema de ecuaciones que evoluciona en el tiempo. El sistema resultante está formado por  $N^3$  ecuaciones diferenciales ordinarias lineales y stiff. Este problema computacional está presente en muchos problemas prácticos, por esta razón es necesario usar técnicas numéricas especiales.

Existen varias funciones numéricas implementadas en software matemáticos, por ejemplo, Matlab brinda varias funciones, que en dependencia del problema a veces conviene su uso. Por otra parte, en el sistema interviene un campo de velocidad tal y como se representa en (5.12)-(5.14). El mismo presenta singularidades en el punto  $(0, 0, 1/c)$ , con  $R_2 = 0$  y en el punto  $(0, 0, c)$ , con  $R_1 = 0$ . Esta última singularidad, puede ser considerada como la imagen del rotlet en la esfera unitaria. La misma no crea problemas, dado que ocurre fuera de la región del flujo. También aparecen indeterminaciones cuando en  $u_\theta$  y en  $u_\phi$  cuando  $r \rightarrow 0$  y cuando  $\sin \theta \rightarrow 0$ , para estos casos se puede retroceder en pasos en el artículo de Hackborn y colaboradores en 1986 [48] y las expresiones que están en corchete en (5.14) se pueden sustituir por:

$$\begin{aligned}\frac{cr \cos \theta - 1}{cR_2} + 1 &= \sum_{n=2}^{\infty} \frac{(cr)^2}{n} \sin^2 \theta P'_{n-1}(\cos \theta), \\ \frac{cr - \cos \theta}{cR_2} + \cos \theta &= \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(cr)^2}{n} \sin^2 \theta P'_{n-1}(\cos \theta).\end{aligned}\quad (5.11)$$

las nuevas expresiones están definidas cuando  $r \rightarrow 0$  y cuando  $\sin \theta \rightarrow 0$ . Cuando  $R_1 = 0$  se puede usar un parámetro  $\epsilon$ ,  $\epsilon > 0$ ;  $\epsilon < c$ . Luego el campo de velocidad queda:

$$u_r = u'_r \cos \phi, \quad u_\theta = u'_\theta \cos \phi, \quad u_\phi = u'_\phi \sin \phi, \quad (5.12)$$

con

$$\begin{aligned}u'_r &= -\frac{c \sin \theta}{R_1^3} + \frac{(5 - 3(r - \epsilon)^2) \sin \theta}{2c^2 R_2^3} - \frac{3(r - \epsilon)(1 - (r - \epsilon)^2)(c(r - \epsilon) - \cos \theta) \sin \theta}{c^3 R_2^5}, \\ u'_\theta &= \frac{r - \epsilon - c \cos \theta}{R_1^3} - \frac{(5 - 3(r - \epsilon)^2)(c(r - \epsilon) - \cos \theta)}{2c^2 R_2^3} + \frac{(1 - (r - \epsilon)^2) \cos \theta}{c^2 R_2^3} - \frac{r - \epsilon}{cR_2} \\ &\quad - \frac{3(r - \epsilon)(1 - (r - \epsilon)^2) \sin^2 \theta}{c^3 R_2^5} - \frac{3(1 - (r - \epsilon)^2)}{2(r - \epsilon)} \sum_{n=2}^{\infty} \frac{(cr)^2}{n} P'_{n-1}(\cos \theta), \\ u'_\phi &= \frac{c - (r - \epsilon) \cos \theta}{R_1^3} + \frac{(r - \epsilon) \cos \theta - c}{c^3 R_2^3} - \frac{3(1 - (r - \epsilon)^2)}{2(r - \epsilon)} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(cr)^2}{n} P'_{n-1}(\cos \theta).\end{aligned}\quad (5.13)$$

Las series se sustituirán por cuatro primeros términos de dichos desarrollos en series respectivamente, según Gradshteyn y Ryzhik [58]:

$$\begin{aligned}P_0(x) &= 1, \quad P'_0(x) = 0, \\ P_1(x) &= x, \quad P'_1(x) = 1, \\ P_2(x) &= \frac{1}{2}(3x^2 - 1), \quad P'_2(x) = 3x, \\ P_3(x) &= \frac{1}{2}(5x^3 - 3x), \quad P'_3(x) = \frac{1}{2}(15x^2 - 3), \\ P_4(x) &= \frac{1}{8}(35x^4 - 30x^2 + 3), \quad P'_4(x) = \frac{1}{2}(35x^3 - 15x),\end{aligned}\quad (5.14)$$

siendo  $-1 \leq x \leq 1$ .

# Bibliografía

- [1] Gilbert, S. F.(2000). *Developmental Biology, 6th ed.*, Sinauer Associates: Sunderland, MA, USA.
- [2] Beddington, R. S. P., Robertson, E. J. (1999) *Axis development and early asymmetry in mammals*. Cell Cambridge. Mass., **96**, 195-209.
- [3] Hirokawa, N., Okada, Y., Tanaka, Y. (2009). Fluid dynamic mechanism responsible for breaking the left-right symmetry of the human body: the nodal flow. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, **41**, 53-72.
- [4] Afzelius, B. (1976). *A human syndrome caused by immotile cilia*. Science, **193**(4250), 317319.
- [5] López Díaz, M., Cano Novillo, I., Tejedor Sánchez, R., Fuentes Carretero, S., Gómez Fraile, A. (2011). Heterotaxia-poliesplenia, abordaje del hiato esofágico para técnica de Nissen, *Cir Pediatr*, **24**, 241-244.
- [6] Pennekamp, P., Menchen<sup>1</sup>, T., Dworniczak, B., Hamada, H. (2015). *Situs inversus and ciliary abnormalities: 20 years later, what is the connection?* Cilia, **4**(1), DOI 10.1186/s13630-014-0010-9.
- [7] Berdon, W. E., Willi, U. (2004). Situs inversus, bronchiectasis, and sinusitis and its relation to immotile cilia: history of the diseases and their discoverersManes Kartagener and Bjorn Afzelius. *Pediatr. Radiol.*, **34**(1), 3842.
- [8] Berdon, W. E., Mcmanus, C., Afzelius, B. (2004). *More on Kartageners syndrome and the contributions of Afzelius and A.K. Siewert*. *Pediatr. Radiol.*, **34**(7), 585586.
- [9] Bisgrove, B. W. , Yost, H. J. (2006). The roles of cilia in developmental disorders and disease. *Development*, **133**, 4131-4143.
- [10] Nonaka, S., Shiratori, H., Saijoh, Y., Hamada, H. (2002). *Determination of leftright patterning of the mouse embryo by artificial nodal flow*. Nature, **418**(6893), 9699.

- [11] Nonaka, S., Tanaka, Y., Okada, Y., Takeda, S., Harada, A., Kanai, Y., Kido, M., Hirokawa, N. (1998). Randomization of left-right asymmetry due to loss of nodal cilia generating leftward flow of extraembryonic fluid in mice lacking KIF3B motor protein. *Cell*, **95**(6):829837.
- [12] Cartwright, J. H. E., Piro, O., Tuval, I. (2004). Fluid-dynamical basis of the embryonic development of left-right asymmetry in vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101**(19), 72347239.
- [13] Smith, A. A., Johnson, T. D., Smith, D. J., Blake, J. R. (2012). Symmetry breaking cilia-driven flow in the zebrafish embryo. *J Fluid Mech*, **705**, 2645.
- [14] Montenegro-Johnson, T. D., Baker, D. I., Smith, D. J., Lopes, S. S. (2016). Three-dimensional flow in Kupffers Vesicle. *J. Math. Biol.*, **73**(3), 705725.
- [15] Smith, D. J. and Montenegro-Johnson, T. D. and Lopes, S. S. (2019). Symmetry-Breaking Cilia-Driven Flow in Embryogenesis. *Annual Review of Fluid Mechanics*, **51**(1), 105-128.
- [16] Sulik, K., Dehart, D. B., Inagaki, T., Carson, J. L., Vrablic, T., Gesteland, K., Schoenwolf, G. C. (1994). Morphogenesis of the murine node and notochordal plate. *Am J Anat*, **201**(3), 260278.
- [17] Elgoltz, L. (1977). Differential Equations and Variational Calculus, Mir, Moscow, Russia.
- [18] Okada, Y., Takeda, S., Tanaka, Y., Belmonte, J. C. I., Hirokawa, N. (2005). Mechanism of nodal flow: a conserved symmetry breaking event in leftright axis determination. *Cell*, **121**(4), 633644.
- [19] Nokana, S., Yoshiba, S., Watanabe, D., Ikeuchi, S., Goto, T., Marshall, W. F., Hamada, H. (2005). De novo formation of leftright asymmetry by posterior tilt of nodal cilia. *PLoS Biol*, **3**(8), 14671472.
- [20] McGrath, J., Somlo, S., Makova, S., Tian, X., Brueckner, M. (2003). Two Populations of Node Monocilia Initiate Left-Right Asymmetry in the Mouse. *Cell*, **114**, 6173.
- [21] Kawakami, Y., Raya, ., Raya, R. M., Rodríguez-Esteban, C., Belmonte, J. C. I. (2005). Retinoic acid signalling links left-right asymmetric patterning and bilaterally symmetric somitogenesis in the zebrafish embryo. *Nature*, **435**(7039), 165171.
- [22] Kreiling, J. A., Prabhat, Williams, G., Creton, R. (2007). Analysis of Kupffers vesicle in zebrafish embryos using a cave automated virtual environment. *Dev Dyn*, **236**(7), 19631969.

- [23] Okabe, N., Xu, B., Burdine, R. D. (2008). Fluid dynamics in zebrafish Kupffers vesicle. *Dev Dyn*, **237**(12), 36023612.
- [24] Supatto, W., Fraser, S.E., Vermot, J. (2008). An all-optical approach for probing microscopic flows in living embryos. *Biophys J*, **95**(4), 2931.
- [25] Kramer-Zucker, A.G., Olale, F., Haycraft, C.J., Yoder, B.K., Schier, A.F., Drummond, I. A. (2005). Cilia-driven fluid flow in the zebrafish pronephros, brain and Kupffer's vesicle is required for normal organogenesis. *Development*, **132**, 1907–1921.
- [26] Supatto, W., Vermot, J. (2011). *Current Topic in Developmental Biology*. **95**, ISSN 0070-2153. DOI: 10.1016/B978-0-12-385065-2.00002-5.
- [27] Smith, D. J. (2009). A boundary element regularized Stokeslet method applied to cilia- and flagella-driven flow. *Proc. R. Soc. Lond. A*, **465**, 36053626.
- [28] Ferreira, R.R., Vilfan, A., Jülicher, F., Supatto, W., Vermot, J. (2017). Physical limits of flow sensing in the left-right organizer. *eLife*, **6**, e25078.
- [29] Sampaio, P., Ferreira, R. R., Guerrero, A., Pintado, P., Tavares, B., Amaro, J., Smith, A. A., Montenegro-Johnson T. D., Smith, D. J., Lopes S. S. (2014). Left-right organizer flow dynamics: how much cilia activity reliably yields laterality? *Dev Cell*, **29**(6), 716728.
- [30] Cartwright, J. H. E., Piro, O., Tuval I. (2019). Chemosensing versus mechanosensing in nodal and Kupffer's vesicle cilia and in other leftright organizer organs, *Phil. Trans. R. Soc. B*, **375**, 20190566.
- [31] Cartwright, J. H. E., Piro, N., Piro, O., Tuval, I. (2007). Embryonic nodal flow and the dynamics of nodal vesicular parcels. *J. R. Soc. Interface*, **4**(12), 4955.
- [32] Roxo-Rosa, M., Lopes, S. S. (2019). Open access peer-reviewed chapter - ONLINE FIRST, *The Zebrafish Kupffers Vesicle: A Special Organ in a Model Organism to Study Human Diseases*, DOI: 10.5772/intechopen.88266.
- [33] Kim, S., Karilla, S.J. (2005). *Microhydrodynamics: Principles and Selected Applications*. Eds.; Dover Publications: Mineola, NY, USA.
- [34] Pozrikidis, C. (1992). *Boundary Integral and Singularity Methods for Linearized Viscous Flow*. Ed. Cambridge University Press: Cambridge, UK.
- [35] Lorentz, H.A. (1897). A general theorem concerning the motion of a viscous fluid and a few consequences derived from it. *Versl. Kon. Akad. Wet. Amst.*, **5**, 168-175.

- [36] Burgers, J.M. (1897). *On the motion of small particles of elongated form suspended in a viscous liquid. Chap. 111 of Second Report on Viscosity and Plasticity.* Kon. Ned. Akad. Wet. Verhand., **16**, 113-184.
- [37] Batchelor, G.K. (1970). *The stress system in a suspension of force-free particles.* J. Fluid Mech., **41**, 545-570.
- [38] Hancock, G.J. (1953). *The self-propulsion of microscopic organisms through liquids.* Proc. R. Soc. A, **217**, 96-121.
- [39] Broersma, S. (1960). *Viscous force constant for a dosed cylinder.* J. Chem. Phys., **32**, 1632-1635.
- [40] Tuck, E.O. (1964). *Some methods for flows past blunt slender bodies.* J. Fluid Mech., **18**, 619-635.
- [41] Tuck, E.O. (1968). *Toward the calculation and minimization of Stokes drag on bodies of arbitrary shape. In Proceedings of the 3rd Australasian Conference on Hydraulics and Fluid Mechanics, Sydney, Australia, 25–29 November, p. 2S32.*
- [42] Taylor, G.I. (1969). *Motion of axisymmetric bodies in viscous fluids. In Problems of Hydrodynamics and Continuum Mechanics. SIAM Publications: Philadelphia, PA, USA, 718-724.*
- [43] Batchelor, G.K. (1970). *Slender-body theory for particles of arbitrary cross-section in Stokes flow.* J. Fluid Mech., **44**, 419-440.
- [44] Tillett, J.P.K. (1970). *Axial and transverse Stokes flow past slender axisymmetric bodies.* J. Fluid Mech., **44**, 401-417.
- [45] Cox, R.G. (1970). *The motion of long slender bodies in a viscous fluid. Part 1. General theory.* J. Fluid Mech., **44**, 791-810.
- [46] Cox, R.G. (1971). *The motion of long slender bodies in a viscous fluid. Part 2. Shear flow.* J. Fluid Mech., **45**, 625-657.
- [47] Blake, J.R., Chwang, A.T. (1974). *Fundamental singularities of viscous flow. Part I. The image system in the vicinity of a stationary no-slip boundary.* J. Engng Math., **8**, 23-29.
- [48] Hackborn, W., O'Neill M.E., Ranger K.B. (1986). *The structure of an asymmetric Stokes flow.* Q. J. Mech. Appl. Math., **39**, 1-14.
- [49] Ranger, K. B., (1973). *The Stokes drag for asymmetric flow past a spherical,* Journal of Applied Mathematics and Physics, **24**, 801-809.
- [50] Purcell, E.M. (1977). *Life at low Reynolds number.* Am. J. Phys., **45**, 3-11.



- [51] Blake, J.R., Otto, S.R. (1998). Filter Feeding, Chaotic Filtration, and a Blinking Stokeslet. *Theor. Comput. Fluid Dyn.*, **10**, 23-36.
- [52] Cartwright, J. H. E., Piro, O., Tuval, I. (2009). Fluid dynamics in developmental biology: Moving fluids that shape ontogeny. *HFSP J.*, **3**, 77-93.
- [53] Boutin C., Labedan P., Dimidschstein J., Richard F., Cremer H., Andre P., Yang Y., Montcouquiol M., Goffinet A. M., Tissir F. (2014). A dual role for planar cell polarity genes in ciliated cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, E3129-E3138.
- [54] Woodhouse, F. G., Goldstein, R. E. (2013). Cytoplasmic streaming in plant cells emerges naturally by microfilament self-organization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 14132-14137.
- [55] Dumortier, J.G., Le Verge-Serandour, M., Tortorelli, A.F., Mielke, A., de Plater, L., Turlier, H.; Maitre, J.L. (2019). Hydraulic fracturing and active coarsening position the lumen of the mouse blastocyst. *Science*, **365**, 465-468.
- [56] Hernández-Pereira, Y., Guerrero, A.O., Rendón-Mancha, J.M., Tuval, I. (2020). On the Necessary Conditions for Non-Equivalent Solutions of the Rotlet-Induced Stokes Flow in a Sphere: Towards a Minimal Model for Fluid Flow in the Kupffers Vesicle, *Mathematics*, **8**(1), 1; <https://doi.org/10.3390/math8010001>.
- [57] LeVeque, R. J., (2007). Finite difference methods for ordinary and partial differential equations. Steady-State and Time-Dependent Problems. University of Washington, Seattle, Washington, Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia.
- [58] Gradshteyn, I. S., Ryzhik, I. M. (1965). Table of Integrals, Series and Products. 4th ed . Academic Press, New York.