

UMA INTRODUÇÃO À MODELAGEM DE MIGRAÇÃO CELULAR COM AUTÔMATOS CELULARES

PIETRA FORLI BRAZ¹; JOSÉ RAFAEL BORDIN¹

¹*Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas – pietrabraz16@gmail.com*

¹*Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas – jrbordin@ufpel.edu.com*

1. INTRODUÇÃO

Os autômatos celulares (ACs) são modelos computacionais que têm sido amplamente aplicados em diversos campos da ciência. Por exemplo, pode-se simular um sistema de partículas onde as interações (ou choques) entre as moléculas são responsáveis pelas transições de estado, outra aplicação interessante seria uma simulação de tráfego de uma cidade, uma propagação de incêndio numa floresta e também é utilizado na migração de células biológicas. São estruturas matemáticas que consistem em uma grade regular de células, que utilizam de regras estocásticas para o funcionamento em sua vizinhança. Utilizando essa ferramenta, é possível estudar e compreender como sistemas dinâmicos podem ser representados e analisados por meio de células interligadas. A migração celular é um processo que ocorre devido a movimentos de indivíduos em um ambiente celular, como na metástase, a migração resulta no aparecimento de novos tumores, o que torna a compreensão desse mecanismo algo fundamental para o tratamento da doença, a migração das células também desempenha um papel importante na cicatrização de feridas, ou até mesmo no desenvolvimento embrionário. Em 1993 Josef Smolle e Haro Stettner estudaram um modelo no qual foi simulado a invasão celular tumoral por um modelo com um crescimento estocástico o qual possuía uma rede bidimensional usando a vizinhança de Moore e como ponto de partida uma célula ou conjunto de células no centro dessa rede (MARTINS, 2010).

A combinação dos ACs com a migração celular possibilitam modelar uma escala de fenômenos complexos. Nessa circunstância, os autômatos celulares são ferramentas inestimáveis para explorar como as interações locais entre células vizinhas podem levar padrões de migração e comportamento emergentes. Ao longo do texto, iremos explorar o que são os autômatos celulares e como são aplicados a migração celular, ressaltando como essa ferramenta pode ser de extrema importância para compreender, descrever e prever a dinâmica de células biológicas.

2. METODOLOGIA

Os autômatos celulares são ferramentas poderosas para representar sistemas físicos compostos por elementos discretos com interações locais. Os primeiros autômatos foram utilizados por John Von Neumann e Stanislaw Ulam na tentativa de modelar sistemas biológicos auto-reprodutivos (CASTRO, 2008), ou seja, que se reproduzem fazendo cópias de si mesmo, por exemplo, as plantas. Interessado em encontrar algum tipo de organização lógica suficiente para compreender essa dinâmica, Neumann, obteve a primeira solução, um sistema autônomo cinemático, porém era uma ferramenta limitada, pois eram sistemas extremamente complexos, com muitas partes móveis e interações entre

componentes, porém com a tecnologia disponível na época, tornava sua construção física difícil de ser realizada.

Após um certo período, Neumann propôs um modelo que se tratava de um autômato celular unidimensional.

A partir desse momento, utilizou a teoria combinatória dos jogos, visto que esse modelo ficou conhecido como o jogo da vida. Para ele, a principal questão foi: que tipo de organização lógica é suficiente para um autômato ser capaz de completar a auto-reprodução? (CASTRO, 2008). Com isto, os primeiros autômatos foram utilizados para descreverem situações como: replicação por contato e modelos de transmissão de doenças em geral.

Com a evolução dos algoritmos e o aumento da capacidade de cálculo dos computadores, ACs podem ser utilizados para outros problemas, como escoamento de fluidos, modelos epidemiológicos, evolução genética, dinâmica de incêndios e ecossistemas. Na dinâmica dos ACs, seus estados variam de acordo com as probabilidades, e são atribuídas dependendo do que se deseja reproduzir.

Um AC consiste basicamente em uma rede uniforme regular (ou arranjo), usualmente infinita no tempo, com uma variável discreta em cada célula (sítio). O estado de um AC é especificado pela variação de cada um de seus vizinhos. Obedecendo determinadas regras locais, esse autômato irá evoluir. Os autômatos celulares obtiveram uma definição informal, para assim, fácil compreensão sob suas características, são elas (CASTRO, 2008):

- Consistem em uma matriz ou grade de células;
- A evolução se dá em passos discretos de tempo;
- Cada célula é caracterizada por um estado pertencente a um conjunto finito de estados;
- Cada célula evolui de acordo com as mesmas regras que dependem somente do estado em que a célula se encontra e do número finito de vizinhos;
- A relação com a vizinhança é local e uniforme.

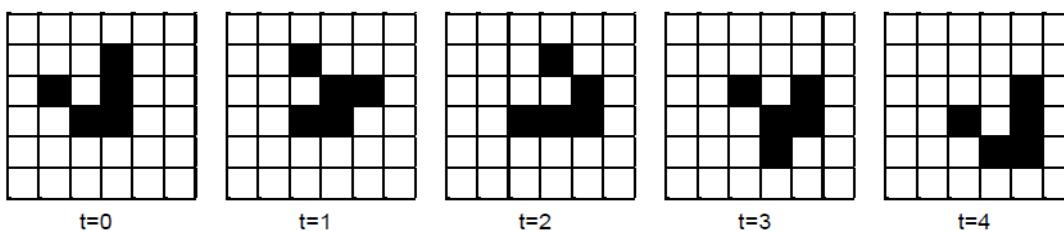


Figura 1: modelo de autômatos celulares, conhecido como jogo da vida.

Utilizando o processo da metástase tumoral como o principal exemplo, vemos que as células tumorais migram do tumor primário para o sistema circulatório, logo após, migram para um novo local, iniciando a propagação do carcinoma.

Especificamente, os autômatos celulares podem ser utilizados para simular e compreender melhor o processo de migração. Analisando como as células reagem e movem-se em resposta aos estímulos químicos.

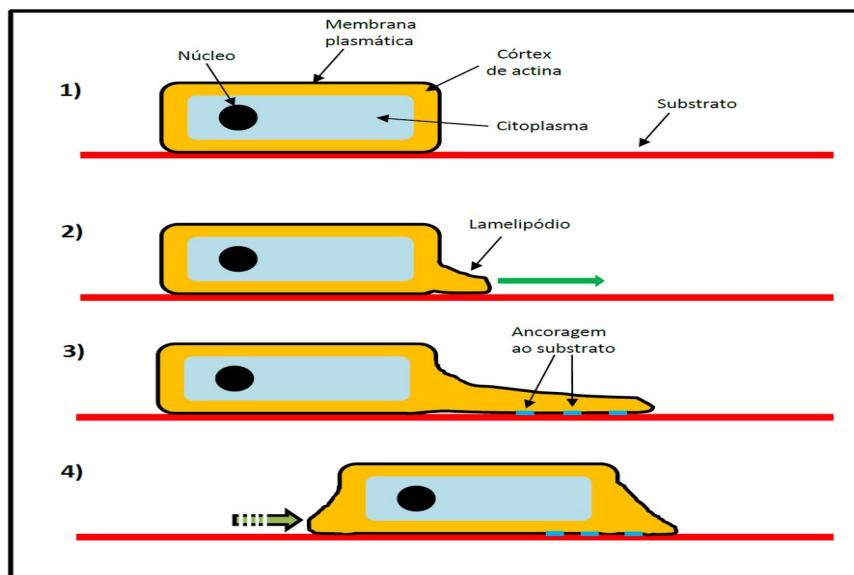


Figura 2: ilustração esquemática do processo de migração celular.

2.1. ALGORITMO GENÉRICO PARA MIGRAÇÃO

Este trabalho foi iniciado há dois meses, iniciando um estudo aprofundado sobre os autômatos celulares, até a migração celular para melhor compreensão do assunto apresentado, o intuito é se aprofundar cada vez mais e começarmos as simulações migração celular em células cancerígenas. Modelos de simulação se tornaram recentemente um campo de pesquisa promissor, recebendo especial atenção por parte de pesquisadores de diversas áreas. A importância da simulação advém através de uma experiência comum, modelos mentais de uma certa realidade, independente de sua complexidade (SOARES-FILHO, 2007).

O modelo de simulação que vamos utilizar está baseado no modelo de Potts Celular e foi realizado no ambiente Compucell3D. O modelo considera o espaço tridimensional dividido em uma rede cúbica. A cada sítio da rede são atribuídos dois índices. O primeiro índice indica se o sítio pertence a uma célula, ou se faz parte do meio ou do substrato. O segundo índice indica que tipo de compartimento celular aquele sítio compõe: núcleo, citoplasma ou lamelipódio. Nesta simulação, a célula é representada pelos domínios conexos de sítios com os índices correspondentes a núcleo, citoplasma e lamelipódio. A dinâmica do modelo consiste em escolher um sítio e um dos seus vizinhos, e então tentar copiar os índices do sítio sobre os do vizinho (DE ALMEIDA, 2021).

O intuito das simulações é reproduzir a cinemática observada experimentalmente em migração de células únicas. Assim, as simulações iniciam com uma célula representada pelo núcleo rodeado de citoplasma, mas sem lamelipódio. Os sítios de citoplasma que tocam o substrato têm uma probabilidade finita de se transformar em lamelipódio enquanto o volume de lamelipódio for menor que seu volume alvo (DE ALMEIDA, 2021).

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, oferecendo uma estrutura eficaz que permite análise e simulação de sistemas complexos em que agentes se deslocam entre áreas subdivididas em células. Através dos autômatos celulares, podemos investigar mais a fundo sobre as regras de movimento e interações locais entre os agentes no sistema, nos permitindo a compreensão de migrações humanas, disseminação de doenças, entre outros fenômenos.

A migração celular é um processo essencial na biologia, desempenhando papéis críticos no reparo de tecidos e na disseminação de doenças como o câncer. Sua compreensão é fundamental para avanços na medicina e na compreensão da dinâmica computacional.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASTRO, Marcia Luciana Aguena; DE OLIVEIRA CASTRO, Reinaldo. Autômatos celulares: implementações de von Neumann, Conway e Wolfram. Revista de Ciências Exatas e Tecnologia, v. 3, n. 3, p. 89-106, 2008.

SOARES-FILHO, Britaldo Silveira et al. Modelagem de dinâmica de paisagem: concepção e potencial de aplicação de modelos de simulação baseados em autômato celular. **Megadiversidade**, v. 3, n. 1-2, p. 74-76, 2007.

MARTINS, Caroline Collaço et al. Autômato celular aplicado no crescimento de câncer. 2010.

DE ALMEIDA, Rita. Fenômenos estocásticos em migração celular: teoria, experimentos e simulações. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 43, 2021.