



# BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

---

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

## TESIS

### LA DIMENSIÓN FRACTAL COMO MEDIDA CARACTERIZADORA DE LA ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA:  
QUÍM. ÉDGAR GARCÍA JUÁREZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN MANUEL SOLANO ALTAMIRANO

CODIRECTORA DE TESIS:  
DRA. VIRIDIANA VARGAS CASTRO

CIUDAD UNIVERSITARIA, 28 DE AGOSTO DE 2025





*De los dioses: el tener buenos abuelos, buenos progenitores, buena hermana, buenos maestros, buenos amigos íntimos, casi todos buenos [...]*

***Meditaciones***

***Marco Aurelio***

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Objetivos</b>	<b>3</b>
2.1. Objetivo general . . . . .	3
2.1.1. Objetivos particulares . . . . .	3
<b>3. Marco teórico</b>	<b>4</b>
3.1. Ley de potencias . . . . .	4
3.2. Fractales . . . . .	5
3.3. Dimensión fractal . . . . .	6
3.4. Multifractalidad . . . . .	7
3.5. Sistemas magnetoreológicos . . . . .	7
3.6. Multifractalidad en sistemas magnetoreológicos . . . . .	8
3.7. Niveles de organización en la estructura de las proteínas . . . . .	8
3.8. Medidas para comparar estructuras proteicas . . . . .	9
<b>4. Resultados y discusión</b>	<b>11</b>
4.1. Algoritmo (diseño del programa) . . . . .	11
4.1.1. Pasos 1, 2, 3 y 4 del diagrama de flujo general . . . . .	12

## ÍNDICE GENERAL

---

4.1.2. Paso 5 del diagrama de flujo general . . . . .	14
4.1.3. Paso 6 y 7 del diagrama de flujo general . . . . .	15
4.1.4. Paso 8 del diagrama de flujo general . . . . .	17
4.1.5. Paso 9 del diagrama de flujo general . . . . .	17
<b>5. Conclusión</b>	<b>19</b>
<b>A. Funcionamiento del programa</b>	<b>20</b>
<b>Referencias</b>	<b>21</b>

# Índice de figuras

4.1. Diagrama de flujo general del programa <i>molmassfractaldim</i> . . . . .	12
4.2. Diagrama 2D del cálculo de la dimensión fractal de masa en proteínas mediante <i>molfractaldim</i> . (1) Se define un radio máximo en la proteína ( $R_{max}$ ) alrededor del centro de masa del sistema, (2) se determina si un centro local es adecuado ( $\rho_p \geq 0.34$ ). Estas cantidades se utilizan para calcular la masa promedio de las partículas $\bar{M}(r_i)$ . . . . .	16

# Índice de tablas

4.1. Cálculo de la distancia radial $r_i$ para 5 átomos. . . . .	14
--	----



# Índice de abreviaturas

# Introducción

Desde hace tiempo, se sabe que las proteínas son polímeros compactos. Si bien, la estructura que se captura en un cristal es representativa, en ella sólo se observa una de las muchas formas que una proteína puede adoptar durante el transcurso de su función biológica. Por lo tanto, la noción tradicional que concibe a las proteínas como objetos tridimensionales compactos resulta insuficiente para describir la complejidad estructural de estos sistemas macromoleculares. Es por esto que, en los últimos años se ha señalado la posibilidad de que las proteínas puedan estar mejor caracterizadas mediante conceptos provenientes de la geometría fractal en lugar de recurrir únicamente a modelos tridimensionales convencionales [1].

En este contexto, la dimensión fractal emerge como un parámetro relevante para cuantificar la complejidad geométrica inherente en las estructuras proteicas. Investigaciones como las de *Enright et al.*, han mostrado que la dimensión fractal de masa varía en función del tamaño de la proteína analizada, lo que sugiere que dicha magnitud puede capturar aspectos no evidentes bajo descripciones usuales. Cabe señalar que las proteínas, al igual que otros sistemas complejos, presentan múltiples niveles de agregación y conformación que no se distribuyen homogéneamente en el espacio. Esta heterogeneidad podría sugerir la existencia de comportamientos multifractales, como se ha observado en sistemas magnetorreológicos [2], en los que la dimensión fractal varía a lo largo de diferentes etapas del proceso de formación.

Por otra parte, el problema de comparar diferentes estructuras de una misma proteína continúa siendo un desafío relevante en la química computacional [3]. Una de las métricas más utilizadas para este propósito es la Desviación Cuadrática Media (*RMSD*, por sus siglas en inglés). Esta medida resulta fundamental en áreas como la bioquímica computacional y la modelación molecular, ya que permite evaluar el grado de similitud entre estructuras obtenidas por experimentos o simulaciones moleculares. Sin embargo, el *RMSD* presenta limitaciones importantes, especialmente cuando las diferencias estructurales son locales. Por ejemplo, cuando dos estructuras con diferencias en segmentos específicos pueden presentar valores globales de *RMSD*, ocultando variaciones funcionalmente relevantes. Por esta razón, es necesario desarrollar métodos alternativos o complementarios que permitan comparar estructuras a nivel local, enfocándose en regiones críticas que eviten pequeñas fluctuaciones estructurales que distorsionan la comparación global [3].

Dado que las proteínas presentan múltiples niveles de organización estructural y etapas de agregación, surge la interrogante de si es posible detectar estos patrones estructurales mediante el análisis de la dimensión fractal de masa, bajo un esquema de objetos multifractales. De confirmarse esta hipótesis, cabría preguntarse además si esta magnitud es lo suficientemente sensible para distinguir entre proteínas con secuencias genéticas similares pero estructuralmente diferentes. Para abordar estas preguntas, es esencial el desarrollo de una herramienta computacional que permita calcular de manera eficiente la dimensión fractal de masa en proteínas, con el fin de llevar a cabo un análisis sistemático que explore el potencial de esta metodología como un descriptor estructural alternativo.

# Capítulo 2

## Objetivos

### 2.1. Objetivo general

Determinar la posible existencia de multifractalidad en sistemas proteicos usando la dimensión fractal de masa que ha sido usada en sistemas magnetorreológicos.

#### 2.1.1. Objetivos particulares

- Desarrollar una herramienta de cómputo que permita optimizar el cálculo de la dimensión fractal de masa en sistemas proteicos.
- Determinar la posible existencia de multifractalidad en sistemas proteicos.

## Marco teórico

### 3.1. Ley de potencias

Existe una estrecha relación entre la ley de potencia y el estudio de fractales. La ley de potencia es una relación matemática de la siguiente forma:

$$y(x) = cx^a \tag{3.1}$$

Donde:

$c$  es una constante.

$a$  es exponente de la ley de potencias.

$x$  y  $y$  son las variables dependientes e independientes.

La ecuación 3.1 es una función matemática que relaciona dos cantidades, donde el cambio en una cantidad que da como resultado un cambio en la otra cantidad que es proporcional al cambio elevado a un exponente constante. Es decir, una cantidad varía como potencia de otra. El cambio es independiente del tamaño inicial de dichas cantidades.

## 3.2. Fractales

Los fractales son objetos geométricos que presentan una estructura fragmentada y aparentemente irregular que se manifiestan en muchos contextos tanto naturales como los copos de nieve, como artísticos por ejemplo, en las obras de M. C. Escher, así como en fenómenos físicos, *vervi gratia* los anillos de Saturno, entre otras áreas. El término fractal proviene del latín *fractus* que significa “roto o quebrado” y fue acuñada por el matemático polaco B. Mandelbrot, padre de los fractales.

La definición de fractal depende del área en la que se esté trabajando, sin embargo existen varias propiedades que tienen estos objetos y si alguna de ellas se cumple entonces se dice que es un objeto fractal:

- Es autosimilar.
- Su dimensión de Hausdorff-Besicovich es mayor que su dimensión topológica.
- No es diferenciable en ningún punto.
- Tiene una longitud o complejidad infinita.

La propiedad mas importante en fractales es la autosimilitud. La autosimilitud implica observar como las mismas propiedades o características de un objeto se replican a distintas escalas. En fractales matemáticos o puros como el conjunto de Mandelbrot, la autosimilitud es exactamente igual sin importar el número de veces que se amplie, siempre se verá lo mismo. A la autosimilitud anterior se le conoce como autosimilitud exacta. Otro tipo de autosimilitud, es la autosimilitud aproximada que normalmente aparece en objetos donde sus partes o conjuntos de esas partes son muy similares (aunque no idénticas) y en su mayoría, aparecen en la naturaleza, como en las arterias o venas de la retina de un ojo. A diferencia de la autosimilitud exacta, la autosimilitud aproximada solo se puede replicar una cierta cantidad de veces y después, se pierde esa autosimilitud.

Dicho todo lo anterior, podríamos decir que un fractal es un objeto geométrico en el que una misma estructura irregular o aparentemente fragmentada se repite a diferentes escalas y tamaños.

### **3.3. Dimensión fractal**

En geometría fractal existe un concepto fundamental conocido como dimensión fractal, que es una generalización del concepto de dimensión en geometría Euclidiana. La dimensión fractal es una medida de cuánto aparenta llenar el espacio un objeto conforme aumentamos o disminuimos la escala de análisis.

De la amplia variedad de dimensiones fractales que existen la definición de la dimensión fractal de Hausdorff-Besicovich es probablemente la más importante porque puede definirse para cualquier conjunto y es matemáticamente práctica, ya que se basa en medidas relativamente fáciles de manipular.

Existen diferentes formas de determinar la dimensión fractal, una muy conocida en ciencias de materiales es la dimensión fractal de masa, y es útil porque permite cuantificar la cantidad masa que hay dentro de la estructura que se desea analizar. La dimensión fractal de masa consiste en elegir un punto o centro al azar dentro de la estructura, trazar un círculo alrededor de ese punto y contar el número de objetos que hay dentro de ese círculo. Nueva-

mente, se repite el mismo proceso pero con un nuevo círculo que se encuentra dentro del que primero círculo y se procede a contar el número de objetos que dentro de él.

Al repetir el proceso anterior, con diferentes centros y círculos, se puede observar en una gráfica, como el número de objetos *versus* el radio de los distintos círculos sigue la característica ley de potencias. Donde la gráfica obtenida a partir de ajustes lineales, resulta tener una pendiente igual a  $D$ , donde  $D$  es la dimensión fractal de masa.

### **3.4. Multifractalidad**

Otro concepto desarrollado por B. Mandelbrot en su libro *Fractal Geometry of Nature* fue la multifractalidad. La multifractalidad es una propiedad de ciertos sistemas o estructuras complejas que presentan un crecimiento fractal pero de manera heterogénea en distintas regiones o escalas. A diferencia de los fractales, que son descritos con una única dimensión fractal (un valor constante que representa la relación entre el detalle del patrón y la escala), en un sistema multifractalidad existen múltiples dimensiones fractales que reflejan la variabilidad de la distribución y concentración de sus elementos.

En términos simples, un sistema multifractal está compuesto de distintas subestructuras que tienen diferentes grados de “irregularidad”, lo que significa que puede ser descrito con la una dimensión fractal. Cada región del sistema podría necesitar una dimensión fractal específica para describir su complejidad.

### **3.5. Sistemas magnetoreológicos**

Los sistemas magnetoreológicos son fluidos complejos que contienen partículas magnéticas (óxidos de metales) suspendidos en un líquido (como aceite de silicona). La característica principal de estos sistemas es que sus propiedades mecánicas cambian drásticamente cuando se aplica un campo magnético externo. En ausencia de este campo, el fluido se comporta como un líquido ordinario, pero al aplicar un campo magnético, las partículas magnéticas se alinean y forman estructuras organizadas (como cadenas o fibras) que transforman el fluido



en una especie de gel envejecido o sólido semirrígido en cuestión de milisegundos.

### **3.6. Multifractalidad en sistemas magnetoreológicos**

Para observar los diferentes patrones de agregación en presencia del campo magnético, Carrillo y colaboradores utilizaron bajas concentraciones de partículas, de menos de 0.1 en fracción de volumen. Observando diferentes etapas del proceso de agregación. Y por lo tanto, al determinar la dimensión fractal de masa observaron una variación de la dimensión fractal que son precisamente las 3 porciones en la gráfica que están asociadas a 3 etapas de agregación.

### **3.7. Niveles de organización en la estructura de las proteínas**

Las proteínas están presentes en todos los sistemas vivos, desde estructuras como la hemoglobina, el tejido cerebral y una cantidad considerable de esas proteínas se han cristalizado para posteriormente, caracterizarse por métodos como RMN, R-X, ME. Y una vez hecho lo anterior, los datos son enviados y son revisados por expertos biocuradores, después de ser aprobados se ponen a disposición de forma gratuita bajo algún dominio como el *Protein Data Bank*.

Como es bien sabido, las proteínas son polímeros lineales compuestos por aminoácidos y aunque en la célula existen más de 60 aminoácidos distintos, solo 20 de ellos son incorporados en la mayoría de las proteínas. Cada aminoácido tiene una estructura básica que es un grupo carboxilo, un grupo amino, un átomo de hidrógeno y un grupo R todos ellos unidos a un átomo de carbono quiral. A esta unión de todos los grupos mencionados se le conoce como enlace peptídico.

Podemos describir a las proteínas en cuatro niveles jerárquicos:

- La estructura primaria donde se encuentra la secuencia de los aminoácidos del polipéptido. Cuando se describe la estructura primaria de una proteína se especifica el

orden en el que aparecen los aminoácidos desde un extremo de la molécula hasta el otro extremo.

- La estructura secundaria son patrones repetitivos de una estructura local, en estos patrones se presentan la formación de puentes de hidrógeno y estas interacciones locales son las responsables de las 2 principales conformaciones secundarias de la proteína que son denominadas alfa hélice y lamina beta.
- La estructura terciaria ésta basada en interacciones entre grupos laterales que tienen diferentes propiedades: como los grupos hidrófobos y aminoácidos polares. Como resultado de esto, la cadena polipeptídica se pliega, se enrolla y gira en la conformación nativa que está elija. Que normalmente es la conformación más estable para una determinada secuencia de aminoácidos.
- Por último, la estructura cuaternaria es el nivel de organización que concierna las interacciones y el ensamblaje de las subunidades proteicas, esta categoría incluye muchas proteínas principalmente aquellas cuyo peso molecular supera las 50, 000 unidades.

### **3.8. Medidas para comparar estructuras proteicas**

Para evaluar y comparar estructuras proteicas a los niveles mencionados anteriormente se utilizan diferentes medidas cuantitativas y cualitativas. Aunque el problema parece sencillo su cuantificación es compleja y sigue evolucionando. Una medida usada por los químicos computacionales es el RMSD. El acrónimo RMSD quiere decir desviación cuadrática media de un conjunto de coordenadas atómicas. Y la gráfica que se observa en la figura es producida mediante dinámica molecular y en ella, se estudia cómo evolucionan las posiciones de los átomos de la proteína que se analiza a través del tiempo. El RMSD se calcula con base en una estructura de referencia que generalmente es la posición inicial en el tiempo cero de la simulación. Es importante señalar que, esta es una medida de toda la proteína, en la gráfica no analiza si la estructura proteica se está deshaciendo o se está expandiendo o se está torciendo. Solo es, cuánto en promedio se desvían los átomos de su posición original. Por lo

tanto, encontrar métodos alternativos al RMSD o encontrar enfoques complementarios para comparar estructuras sigue siendo un reto para la comunidad científica.

## Resultados y discusión

Uno de los objetivos principales de esta tesis fue desarrollar un programa de cómputo científico para explorar la posible aplicación del análisis multifractal en estructuras proteicas, por lo tanto, el programa podría ser una herramienta útil para caracterizar las distintas etapas del plegamiento proteico, describiéndolas en términos de la dinámica de formación de agregados estructurales, lo que permitiría una comprensión más profunda de estos procesos. Para mejorar la comprensión de este trabajo, se ha dividido la descripción del programa *molmassfractal* en dos secciones; el algoritmo y su uso para la obtención de resultados.

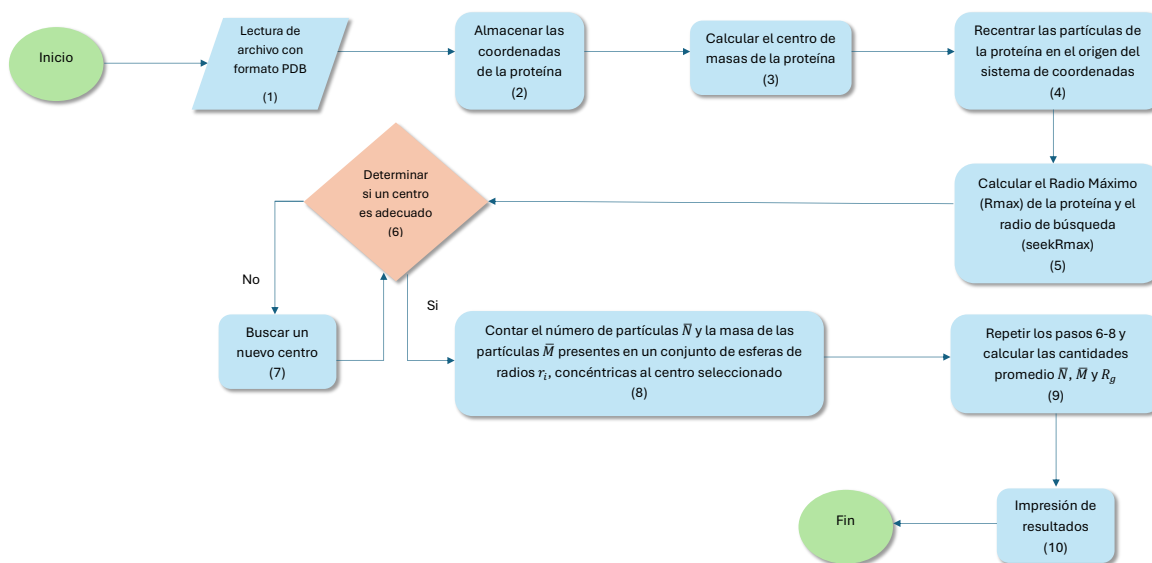
### 4.1. Algoritmo (diseño del programa)

El propósito principal del programa *molmassfractal* es determinar la dimesión fractal de masa mediante la caracterización de la geometría interna de un sistema proteico. Esto se logra construyendo una tabla de  $r_i$ ,  $\bar{N}(r_i)$ ,  $\bar{M}(r_i)$  y  $Rg(r_i)$  donde;

- $r_i$  es el radio de medida centrado en posiciones aleatorias de una proteína con valores mínimos y máximos definidos como  $mr_{min}$  y  $mr_{max}$ .
- $\bar{N}(r_i)$  es el número promedio de partículas contenidas dentro de un radio  $r_i$ .
- $\bar{M}(r_i)$  es el número de masa promedio de las partículas contenidas en el radio  $r_i$ .

- $Rg(r_i)$  es el radio de giro promedio de las partículas contenidas en el radio  $r_i$ .

Posteriormente, los valores de  $\bar{N}(r_i)$ ,  $\bar{M}(r_i)$  y  $Rg(r_i)$  pueden analizarse mediante regresiones lineales para determinar la dimensión fractal de masa. El procedimiento general del programa *molmassfractaldim* se describe en el diagrama de flujo de la figura 4.1, cuyos pasos se explican a detalle en las siguientes subsecciones.



**Figura 4.1:** Diagrama de flujo general del programa *molmassfractaldim*.

#### 4.1.1. Pasos 1, 2, 3 y 4 del diagrama de flujo general

- **Paso 1:** El programa *molmassfractaldim* inicia con el uso de una clase llamada *Input-MoleculePDB* que se encargará de realizar la lectura de un archivo en formato *PDB* para filtrar las líneas que comienzan con *ATOM* o *HETATM* y así, extraer datos fundamentales para el programa como:

- Número atómico (*atomicNumber*) de cada átomo.

- Coordenadas cartesianas  $(x_i, y_i, z_i)$  en Ångströms.
- Masa atómica (`atomicMass`) de cada átomo.
- Número total de átomos (`natoms`) en la proteína.

Estos datos son almacenados en vectores internos (`atomNumbers []`, `coords []`, `masses []`) que serán utilizados por otros módulos.

- **Paso 2:** A partir de los datos leídos, se crea un objeto de una clase llamada *Molecule*, la cual internamente almacena la información estructural en tres vectores principales:

- `X []`, `Y []`, `Z []` para coordenadas atómicas.
- `atomicNumber []` para los números atómicos.
- `mass []` para las masas atómicas.

En este paso, la función `setCoordinates()` copia los valores de *InputMoleculePDB* a los vectores internos de *Molecule*.

- **Paso 3:** Nuevamente se usa la clase *Molecule* para el cálculo de propiedades moleculares como:

- Determinar la fórmula empírica de la molécula, contando la cantidad de átomos por número atómico.
- Devolver valores como la cantidad de átomos de un tipo específico dado por el número atómico.
- Calcular los extremos mínimos y máximos de todos los átomos para definir el radio máximo desde el origen de la esfera que envuelve a la proteína.
- Calcular el centro de masa considerando las masas atómicas.
- Calcular el centroide (promedio aritmético de las coordenadas de todos los átomos, sin considerar su masa).

Por último en este paso, la clase *Molecule* también se encarga de trasladar la proteína de modo que su centroide coincida con el origen de las coordenadas (0,0,0).

- **Paso 4:** En este paso la clase *Molecule* se encarga de identificar enlaces covalentes entre átomos según la distancia que exista entre ellos y sus radios de Van Der Waals (ecuación 4.1) para devolver una lista con los índices de vecinos cercanos a un átomo dado. A continuación se detalla el paso 4:

1. Calcula la distancia  $d_{ij}$  entre el átomo  $i$  y el átomo  $j$ :

$$d_{ij} = \sqrt{(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2} \quad (4.1)$$

2. Compara  $d_{ij}$  con la suma de los radios de Van der Waals de ambos átomos.
3. Si  $d_{ij} \leq r_i^{vdW} + r_j^{vdW} + \epsilon$ , se agrega  $j$  a la lista de vecinos de  $i$ .

#### 4.1.2. Paso 5 del diagrama de flujo general

En este paso una nueva clase llamada *massfractaldim* determina el radio máximo de la proteína ( $R_{max}$ ), calculado como la distancia máxima desde el origen  $x, y, z$  hasta cualquier átomo de la molécula. Matemáticamente esto se escribe como:

$$R_{max} = \max_i \sqrt{x_i^2 + y_i^2 + z_i^2} \quad (4.2)$$

Donde  $x_i, y_i, z_i$  representan las coordenadas cartesianas de un conjunto de átomos en tres dimensiones. Ejemplo: Supóngase la existencia de 5 átomos con las siguientes coordenadas en 3D:

Átomo $i$	$x_i$	$y_i$	$z_i$	$R_{max} = \sqrt{x_i^2 + y_i^2 + z_i^2}$
1	1.0	0.5	2.0	$\sqrt{1^2 + 0.5^2 + 2^2} = 2.29$
2	-0.5	1.0	-1.5	$\sqrt{(-0.5)^2 + 1^2 + (-1.5)^2} = 1.87$
3	0.0	-2.0	1.0	$\sqrt{0^2 + (-2)^2 + 1^2} = 2.23$
4	2.0	1.5	0.5	$\sqrt{2^2 + 1.5^2 + 0.5^2} = 2.54$
5	-1.0	-1.0	-2.5	$\sqrt{(-1)^2 + (-1)^2 + (-2.5)^2} = 2.87$

**Tabla 4.1:** Cálculo de la distancia radial  $r_i$  para 5 átomos.

Por lo tanto, el **radio máximo** es:  $R_{max} = \max\{2.29, 1.87, 2.23, 2.54, 2.87\} = 2.87$

Hecho lo anterior, en esta misma clase se define un radio dentro del cual se buscan puntos de medición adecuados para analizar la distribución de masa. A este radio se le conoce como *seekRmax* que a través de un condicional de tipo *if* se asegura que el valor de *seekRmax* tenga un valor por defecto de 75 % tamaño del clúster (proteína), salvo que el usuario especifique otro valor.

$$seekRmax = 0.75 \times R_{max} \quad (4.3)$$

Otros usos que tiene *seekRmax* son:

- Se asegura de que los puntos de medición no estén demasiado cerca de los límites del clúster.
- Evita que los círculos de medición se salgan del clúster.
- Evita tomar semillas demasiado cerca de los bordes del clúster.
- Ayuda a definir los radios mínimo y máximo de medición:  $mr_{min}$  y  $mr_{max}$ .

Posteriormente, se define el número de radios de medición como  $nr = 50$  y el incremento radial  $dr$  para generar un vector  $r_i$  con valores  $mr_{min} = 0.5$  hasta  $mr_{max} = 20$ , en incrementos de  $dr$ :

$$dr = \frac{mr_{max} - mr_{min}}{nr - 1} \quad (4.4)$$

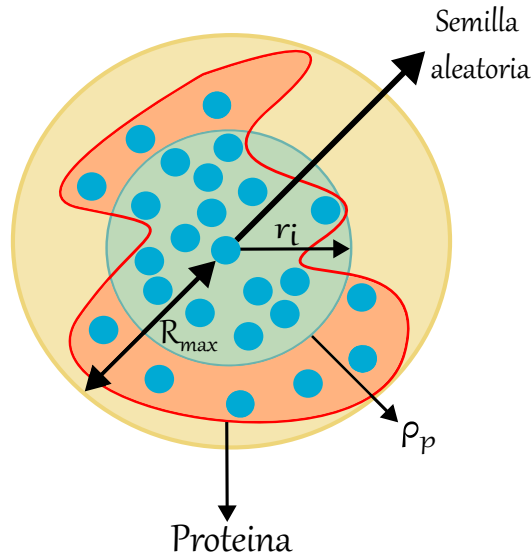
Después, se define el número de medidas por centro como  $nMeas = 30$  y el número total de círculos a considerar.

#### 4.1.3. Paso 6 y 7 del diagrama de flujo general

En este paso se utiliza un criterio llamado densidad de partículas promedio  $\rho_P$  que tiene como objetivo determinar cuando un centro local (ver paso 6 del diagrama de flujo presenta-



do en la Fig. 4.1) no es adecuado para realizar la medición de la dimensión fractal. Por ejemplo, si una esfera de cierto radio centrada en algún punto de la proteína tiene una  $\rho < 0.034$ , sería altamente probable que la esfera intersekte en una zona considerada como un hueco de la proteína. Un centro con tales características podría ser descartado hasta que se encuentre otro centro adecuado (ver bucle 6  $\longleftrightarrow$  7 en la Figura 4.1). Visualmente este criterio se observa en la Figura 4.2.



**Figura 4.2:** Diagrama 2D del cálculo de la dimensión fractal de masa en proteínas mediante *molfractalDIM*. (1) Se define un radio máximo en la proteína ( $R_{max}$ ) alrededor del centro de masa del sistema, (2) se determina si un centro local es adecuado ( $\rho_p \geq 0.34$ ). Estas cantidades se utilizan para calcular la masa promedio de las partículas  $\bar{M}(r_i)$ .

Además de lo anterior, el criterio de  $\rho_p$  permite refinar la medición de  $\bar{N}(r_i)$ ,  $\bar{M}(r_i)$  y  $Rg(r_i)$ , que a su vez son las relaciones que se utilizan para medir dimensiones fractales y así, determinar si existe o no multifractalidad en estructuras proteicas. Este criterio calcula dos valores clave: (1) el volumen de cada esfera de radio  $r_i$  y (2) la densidad de partículas promedio presente en cada esfera de radio  $r_i$ . El volumen de cada esfera se calcula usando el radio  $r_i$  de las esferas definidas anteriormente y a partir de la ecuación 4.5.

$$V(r_i) = \frac{4}{3}\pi r_i^3 \quad (4.5)$$

La densidad de partículas promedio se calcula a partir de la ecuación 4.6.

Donde  $\rho_P$  es la densidad de partículas promedio presentes en una esfera de radio  $r_i$ .

$\bar{N}(r_i)$  es la cantidad promedio de partículas presentes en una esfera de radio  $r_i$ .  $V_i$  es el volumen de una esfera de radio  $r_i$ .

$$\rho_P = \frac{\bar{N}(r_i)}{V_i} \quad (4.6)$$

#### 4.1.4. Paso 8 del diagrama de flujo general

Para cada radio  $r_i$ , acumula:

$$\bar{N}(r_i) = \frac{1}{N_c} \sum_{c=1}^{N_c} N_c(r_i), \quad \bar{M}(r_i) = \frac{1}{N_c} \sum_{c=1}^{N_c} M_c(r_i) \quad (4.7)$$

Donde  $N_c(r_i)$  y  $M_c(r_i)$  son el conteo de partículas y la suma de masas dentro de  $r_i$  desde el centro  $c$ , y  $N_c$  es el número de centros de medida.

Generación de puntos de medida

Se eligen de manera aleatoria partículas del sistema como centros de las circunferencias de medida. Para cada centro, se identifican las partículas contenidas dentro del radio máximo ( $R_{max}$ ).

Acumulación de datos

Para cada radio  $r_i$ , se cuenta cuántas partículas están contenidas dentro de ese radio respecto al centro actual. Esta cuenta se repite para múltiples centros y se promedia para obtener  $\bar{N}(r_i)$ .

#### 4.1.5. Paso 9 del diagrama de flujo general

Para cada radio  $r_i$ , se cuenta cuántas partículas están contenidas dentro de ese radio respecto al centro actual. Esta cuenta se repite para múltiples centros y se promedia para obtener

ner  $\bar{N}(r_i)$  y se prepara un vector de resultados .

# Capítulo 5

## Conclusión

## Funcionamiento del programa

**Restricciones de ejecución**

**Banderas de entrada**

# Referencias

- [1] Dewey T. G., *Fractals in Molecular Biophysics*, Oxford University Press, 1997.
- [2] Carrillo J. L., Donado E., y Mendoza M. E., *Phys. Rev. E* **68**, 061509 (2003).
- [3] Kufareva Irina A. R., *Homology Modeling: Methods and Protocols*, Humana Press, Totowa, NJ, 2012.