

1 Вступ

`Cancer-cellular-automata` — це Python-проект, що моделює ріст пухлини за допомогою клітинного автомата (КА). Проект реалізує дискретну модель, де кожна клітина сітки представляє біологічний стан, що змінюється згідно з локальними правилами.

2 Структура проекту

Основні файли проекту:

- `cells.py` — визначає класи клітин та їх стани.
- `grid.py` — реалізує сітку, де розміщені клітини.
- `visualization.py` — відповідає за GUI.
- `main.py` — файл, що запускає програму
- `requirements.txt` — список залежностей для запуску проекту.

3 Автомати клітин

3.1 Автомат `RegularTumorCell` (RTC)

Кожна пухлинна клітина є стохастичним скінченним автоматом

$$\mathcal{A}_{\text{RTC}} = (S_{\text{RTC}}, \Sigma, \delta_{\text{RTC}}, s_0^{\text{RTC}}),$$

де

- $S_{\text{RTC}} = \{\text{RTC}_k \mid k = 0, 1, \dots, K\} \cup \{\text{EMPTY}\}$,
 - RTC_k — клітина з k залишковими діленнями,
 - EMPTY — порожня позиція

- Вхідний алфавіт

$$\Sigma = \{ \text{мультимножина сусідніх станів} \}.$$

- Початковий стан $s_0^{\text{RTC}} = \text{RTC}_K$.
- $s(t)$ - стан автомата на кроці t
- Переходи $\delta_{\text{RTC}}(s, \sigma)$ задаються стохастично:

1. **Апоптоз:** з ймовірністю $p_{\text{apoptosis}}$ - перехід клітини у порожній стан (її смерть)

$$s(t+1) = \text{EMPTY}.$$

2. **Розмноження :** якщо $s = \text{RTC}_k$ з $k > 0$, з ймовірністю p_{prolif} :

$$s(t+1) = \text{RTC}_{k-1},$$

в сусідній порожній клітинці додається новий автомат в стані RTC_{k-1} .

3. **Міграція:** з ймовірністю $p_{\text{migration}}$

$$s(t+1) = \text{RTC}_k - 1,$$

клітина переходить в сусідню порожню клітинку.

4. **Спокій:** якщо жодна з попередніх подій не сталася,

$$s(t+1) = \text{RTC}_k - 1.$$

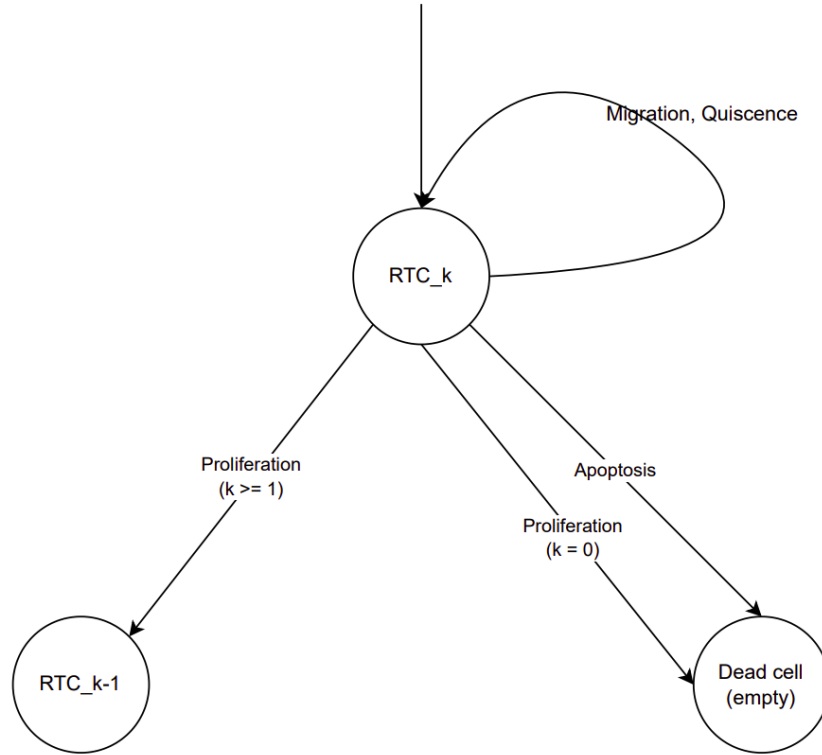


Рис. 1: Автомат RTC, k - кількість поділів, що залишилися

3.2 Автомат StemTumorCell (STC)

Стовбурова пухлинна клітина:

$$\mathcal{A}_{\text{STC}} = (S_{\text{STC}}, \Sigma, \delta_{\text{STC}}, s_0^{\text{STC}}),$$

де

- $S_{\text{STC}} = \{\text{STC}, \text{EMPTY}\}$.
- Початковий стан $s_0^{\text{STC}} = \text{STC}$.
- $s(t)$ - стан автомата на кроці t
- Переходи $\delta_{\text{STC}}(s, \sigma)$:

1. **Апоптоз:** з ймовірністю $p_{\text{apoptosis}}$

$s(t+1) = [\text{EMPTY}]$, в інших випадках стан залишається STC

2. **Розмноження:** з ймовірністю p_{prolif} :

- $$\left\{ \begin{array}{l} \text{симетричне ділення (з ймовірністю } p_{\text{symm}}) : \\ \quad \text{додається новий автомат в стані STC в сусідню порожню клітинку,} \\ \text{асиметричне ділення (з ймовірністю } 1 - p_{\text{symm}}) : \\ \quad \text{додається новий автомат в стані RTC}_k \text{ в сусідню порожню клітинку.} \end{array} \right.$$

3. **Міграція:** з ймовірністю $p_{\text{migration}}$ пересувається в порожню сусідню клітинну позицію.

4. **Спокій:** інакше залишається у стані STC.

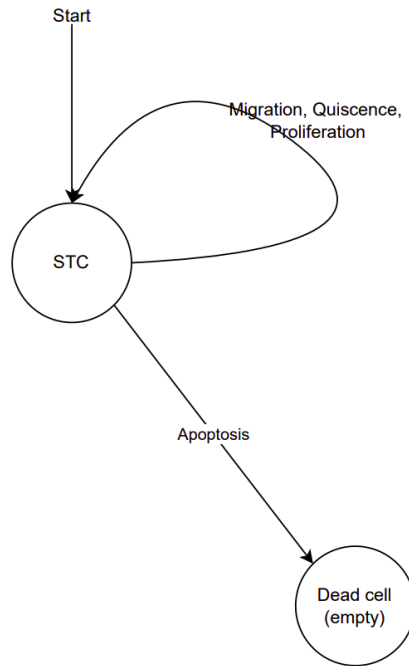


Рис. 2: Автомат STC

3.3 Автомат ImmuneCell (IC)

Імунна клітина — більш складний стохастичний автомат:

$$\mathcal{A}_{\text{IC}} = (S_{\text{IC}}, \Sigma, \delta_{\text{IC}}, s_0^{\text{IC}}),$$

де

- $S_{\text{IC}} = \{\text{IC}_{L,K} \mid L = 0, 1, \dots, L_{\text{max}}; K = 0, 1, \dots, K_{\text{max}}\} \cup \{\text{EMPTY}\},$

- L — число вже виконаних успішних атак.
 - K — поточний вік клітини.
 - **EMPTY** — позиція без клітини.
- Початковий стан $s_0^{\text{IC}} = \text{IC}_0$.
 - $s(t)$ - стан автомата на кроці t
 - Переходи $\delta_{\text{IC}}(s, \sigma)$:
 1. **Апоптоз:** з ймовірністю $p_{\text{apoptosis}}$

$$s(t+1) = \text{EMPTY}.$$
 2. **Успішна атака пухлинної клітини:** якщо в сусідах є хоча б одна пухлинна клітина, вибирає ціль і атакує з ймовірністю $r_I = \min\left\{1, \text{SUCCESS_RATE} \cdot \frac{n_{\text{IC}}}{n_{\text{TC}}} \cdot f_{\text{type}}\right\}$. де:
 - **SUCCESS_RATE** — базова ймовірність успішної атаки.
 - $\frac{n_{\text{IC}}}{n_{\text{TC}}}$ — відношення кількості імунних клітин (n_{IC}) до кількості пухлинних клітин (n_{TC}).
 - f_{type} — коефіцієнт, що залежить від типу клітини.
 При успіху:
 - ціль стає **EMPTY**.
 - якщо $L < L_{\text{max}}$, то $s(t) = \text{IC}_{L,K} \rightarrow s(t+1) = \text{IC}_{L+1,K+1}$.
 - якщо $L = L_{\text{max}}$, то $s(t) = \text{IC}_{L_{\text{max}},K} \rightarrow s(t+1) = \text{EMPTY}$.
 3. **Невдала атака пухлинної клітини:** якщо атака неуспішна, з ймовірністю

$$r_{\text{death}} = \min\left\{1, \text{DEATH_RATE} \cdot \frac{n_{\text{TC}}}{n_{\text{IC}}}\right\}.$$
 де:
 - **DEATH_RATE** — базова ймовірність загибелі після невдалої атаки.
 - $\frac{n_{\text{TC}}}{n_{\text{IC}}}$ — відношення кількості пухлинних клітин (n_{TC}) до кількості імунних клітин (n_{IC}).
 переходить у **EMPTY**. Тобто, $s(t) = \text{IC}_{L,K} \rightarrow s(t+1) = \text{EMPTY}$.
 4. **Міграція:** з ймовірністю $p_{\text{migration}}$

$$s(t) = \text{IC}_{L,K} \rightarrow s(t+1) = \text{IC}_{L,K+1}, \quad \text{якщо } K < K_{\text{max}}.$$
 де $p_{\text{migration}}$ — ймовірність міграції. Міграція відбувається до порожньої сусідньої позиції, що мінімізує відстань до пухлинної клітини. Якщо $K = K_{\text{max}}$, міграція не відбувається.
 5. **Смерть за віком:** якщо $K = K_{\text{max}}$ (стан $\text{IC}_{L,K_{\text{max}}}$) і не відбувається успішна атака, то

$$s(t) = \text{IC}_{L,K_{\text{max}}} \rightarrow s(t+1) = \text{EMPTY}.$$
 6. **Розмноження після вдалого вбивства:** з ймовірністю p_{prolif}
 додається новий автомат $\text{IC}_{0,0}$ у порожній сусідній позиції.
 де p_{prolif} — ймовірність розмноження. Це відбувається після успішної атаки (переходу в стан $\text{IC}_{L+1,K+1}$ або **EMPTY** при $L = L_{\text{max}}$).

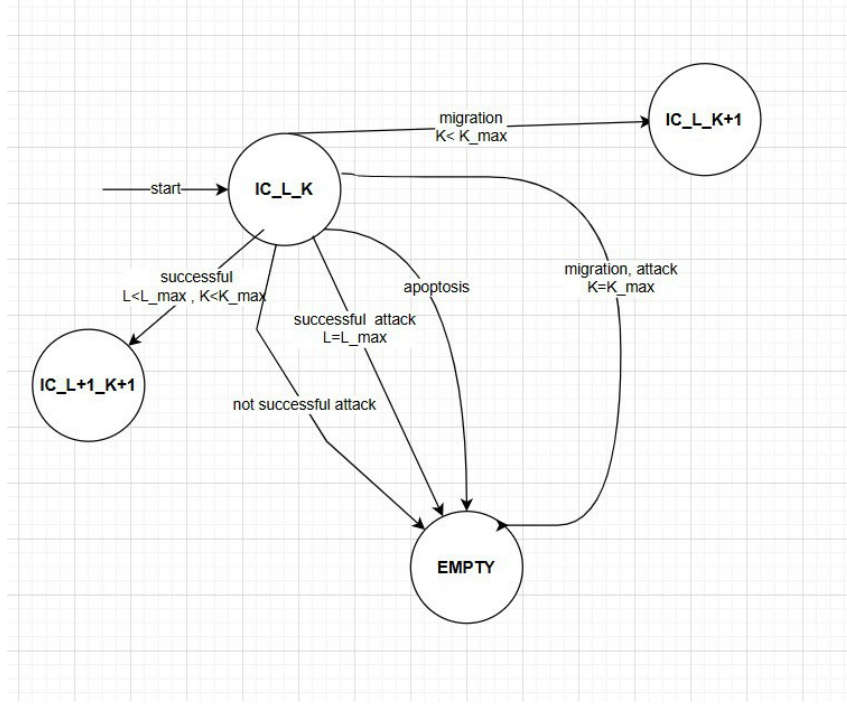


Рис. 3: Автомат ImmuneCell, k - вік, l - к-сть атак

4 Лікування

4.1 Хіміотерапія

Хіміотерапія в моделі реалізується як зовнішнє втручання, що динамічно змінює параметри пухлинних клітин (*RegularTumorCell* та *StemTumorCell*). Основні ефекти:

- Зменшення шансу проліферації на фіксований коефіцієнт $\Delta_p = \text{PROLIFERATION_DECREASE}$.
- Негайна смерть клітини з шансом $\text{DEATH_CHEMOTHERAPY_CHANCE}$.

Також ракові клітини мають певну стійкість до хіміотерапії (*chemotherapy_resistance*), яка визначається випадково при створенні клітини. Розподіл ймовірності стійкості визначається бета функцією з аргументом $\alpha = 0.5$. Після розмноження, нащадки клітини отримують її значення стійкості. Таким чином, з застосуваннями хіміотерапій, на полі буде з'являтися більше клітин, які є менш вразливими до неї.

Нехай до застосування хіміотерапії параметри автоматів були:

$$p_{\text{prolif}}^{(0)}$$

Після застосування методу `apply_chemotherapy()` ймовірність поділу оновлюється так:

$$p'_{\text{prolif}} = p_{\text{prolif}}^{(0)} + (1 - \Delta_p) \times (1 - \text{chemotherapy_resistance})$$

Ймовірність негайної смерті під час застосування хіміотерапії визначається як $\text{DEATH_CHEMOTHERAPY_CHANCE} \times (1 - \text{chemotherapy_resistance})$

4.2 Імунотерапія

Імунотерапія в моделі посилює функціональні можливості імунних клітин (`ImmuneCell`). Основні ефекти:

- Збільшення максимальної кількості атак:

$$\text{max_attacks}' = \text{max_attacks}^{(0)} + \Delta_a,$$

де Δ_a — приріст атак (метод `apply_immunotherapy()` додає, наприклад, 2 атаки).

- Подовження життєвого циклу:

$$\text{lifespan}' = \text{lifespan}^{(0)} + \Delta_\ell,$$

де Δ_ℓ — додаткові кроки життя (наприклад, +10).

- Зменшення шансу смерті під час атаки:

$$p'_{\text{death}} = p_{\text{death}}^{(0)} \times (1 - \Delta_d),$$

де Δ_d — коефіцієнт зниження (наприклад, 0.2).

- Збільшення шансу успішної атаки:

$$p'_{\text{success}} = p_{\text{success}}^{(0)} \times (1 + \Delta_s),$$

де Δ_s — приріст ефективності (наприклад, $\times 3$).

При виклику методу:

параметри кожної `ImmuneCell` автоматично оновлюються:

$$\text{max_attacks} \leftarrow \text{max_attacks} + \Delta_a,$$

$$\text{lifespan} \leftarrow \text{lifespan} + \Delta_\ell,$$

$$\text{death_chance_of_attack} \leftarrow \text{death_chance_of_attack} \times (1 - \Delta_d),$$

$$\text{chance_of_succesfull_attack} \leftarrow \text{chance_of_succesfull_attack} \times (1 + \Delta_s).$$

5 Візуалізація та інтерактивний інтерфейс

У `visualization.py` додано розширений інтерфейс, який дає змогу не лише спостерігати за ростом пухлини, а й управляти симуляцією в реальному часі.

- **Зміна швидкості ітерацій.** Використовується слайдер для налаштування інтервалу між кадрами (у мілісекундах).
- **Відображення статистики.** Над полем виводиться поточна кількість клітин кожного типу:

$$N_{\text{RTC}}, N_{\text{STC}}, N_{\text{IC}}.$$

- **Завантаження клітин з файлу.** Кнопка «Load Cells» відкриває JSON-файл (наприклад, `cells.json`) з попередньо збереженими позиціями й типами клітин.
- **Генерація клітин за допомогою AI.** Кнопка «AI Generate» викликає метод `ai_generate_cells()`, який на основі заданих параметрів (щільності, розміру пухлинного вогнища тощо) створює початковий розподіл клітин.
- **Терапевтичні інструменти.**
 - *Chemotherapy:* кнопка застосовує хіміотерапію до всіх пухлинних клітин, автоматично змінюючи коефіцієнти `PROLIFERATION_DECREASE` та `DEATH_CHEMOTHERAPY_CHANCE`
 - *Immunotherapy:* кнопка підсилює імунні клітини викликом методу `apply_immunotherapy`
- **Налаштування ймовірностей.** Використовується текстове поле (TextBox) для динамічної зміни параметрів кожного типу клітини:

$p_{\text{apoptosis}}, p_{\text{proliferation}}, p_{\text{migration}}, p_{\text{symm}}, \dots$

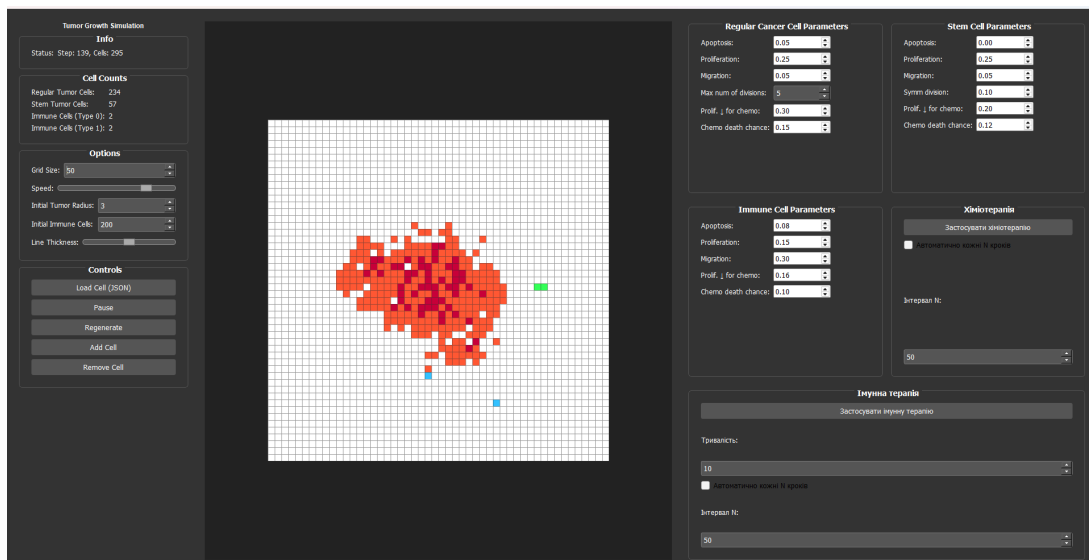


Рис. 4: Графічний інтерфейс користувача

6 Завантаження та запуск

1. Клонуйте репозиторій:


```
git clone https://github.com/your-username/cancer-cellular-automata.git
```
2. Перейдіть в директорію проєкту:


```
cd cancer-cellular-automata
```
3. Встановіть залежності:

```
pip install -r requirements.txt
```

4. Запустіть основну симуляцію:

```
python main.py
```

Література

- [1] Author(s), “Cellular-automaton model for tumor growth dynamics: Virtualization of different scenarios,” <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482522011891>
- [2] Author(s), “A cellular automata model of chemotherapy effects on tumour growth: targeting cancer and immune cells,” <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13873954.2019.1571515>