

Evaluación de topologías de agregados celulares a partir de un modelo de *Off-Lattice* para bioimpresión de tejidos (Draft)

Nicolas Puentes Urrego

September 5, 2022

Marco teórico

Explicación del modelo “Off Lattice a partir del Centro de Masa”

Los modelos *Off-Lattice* (CBM) se basan en el seguimiento del centro de masa de cada partícula a partir de las interacciones mecánicas presentes entre las células. Aunque existen otros modelos basados en el centro de masa como lo son los modelos **Vertex** que requiere el cálculo de la tensión interfacial y presión de las células (Mathias et al. 2020). Para el caso del modelo basado en el centro de masa, se logra una relación equilibrada con respecto a la eficiencia numérica y la capacidad de incorporación de modelos continuos de la mecánica celular presente en la agregación de las células teniendo en cuenta aspectos importantes como lo son la temporalidad del sistema a partir de la biofísica del sistema (Mathias et al. 2020).

Para el caso del modelo *Off-Lattice* (CBM) se han propuesto diferentes modelos físicos a partir de la interacción entre las células para proporcionar descripciones del sistema con modelos parecidos a Lattice Boltzmann como lo son el modelo *Johnson-Keller-Roberts*.

De manera general, para los diferentes modelos *Off-lattice* se usa la tercera ley de Newton, donde:

$$m_i * a = m_i * \ddot{x}_i = F_i \quad (1)$$

A partir de la suma de las fuerzas en cada célula se halla la siguiente ecuación:

$$m_i * \ddot{x}_i = -\nabla * \dot{x}_i + \sum_{j \neq i} F_{ij} \quad (2)$$

Para la simulación se usa la siguiente ecuación simplificada, donde:

$$\lambda * \sum_j \dot{x}_i - \dot{x}_j = \sum_j F_{ij}^S + F_{ij}^a \quad (3)$$

Donde para el caso presentado se tienen las fuerzas repulsivas (F_{ij}^S) & fuerzas atractivas (F_{ij}^a).

El sistema representado a partir del centro de masa puede ser representado de la siguiente manera:

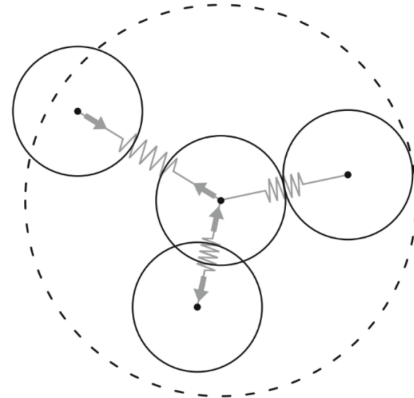


Figure 1: Ilustración del modelo de centro de masa. Se asume fuerzas de atracción y repulsión (Mathias et al. 2020)

Para calcular la evolución temporal, normalmente se usa el método de Euler hacia adelante (“*forward Euler method*”):

$$y_{n+1} = y_n + \Delta t * f(t_n, y_n) \quad (4)$$

Aunque actualmente se han usado métodos con varios pasos teniendo en cuenta valores pasados. Entre los métodos más usados se encuentra el método de Adams-Bashforth, donde:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{3}{2} * \Delta t * f(t_n, y_n) - \frac{1}{2} * \Delta t * f(t_{n-1}, y_{n-1}) \quad (5)$$

Para la simulación es este tipo de sistemas se tiene software generado como lo puede ser *Ya||a* (Germann, Marin-Riera, and Sharpe 2019) que usa el lenguaje de programación CUDA usando GPU (tarjetas gráficas) permitiendo su paralelización en cada paso de Euler en un proceso similar hallado en la paralelización en los modelos de Cellular Potts (Tapia and D’Souza 2011).

Modelos de fuerzas características de la interacción celular

En los últimos años se han desarrollado y usado diferentes interacciones con los cuales se han modificado la interacción entre las células presentes en el agregado celular, entre los modelos mas usados se tiene los siguientes:

Modelo Cúbico

Este modelo fue desarrollado por (Delile et al. 2017). En este modelo se asume la relación entre las células como fuerzas cúbicas par al caso de las fuerzas atractivas y las fuerzas de resorte lineal como la interacción de repulsión. Este modelo ha sido usado en un framework llamado *MecaGen*. Las interacciones son las siguientes:

$$F^{Cubic}(r) = \begin{cases} \mu \cdot (r - r_{max})^2 \cdot (r - r_{min}) & \text{si } r \leq r_{max} \\ 0 & \text{si } r_{max} < r \end{cases} \quad (6)$$

Modelo Lineal Generalizado de resorte

Este modelo fue desarrollado por (Cooper et al. 2020). Este modelo usaba la suma de polinómios para la representación de la atracción y repulsión. El modelo ha sido usado en el software llamado “*Chaste*” usado para el estudio del cáncer. Las interacciones se representan con la siguiente ecuación, donde:

$$F^{GLS}(r) = \begin{cases} \mu \cdot \log(1 + (r - r_{min})) & \text{si } r \leq r_{min} \\ \mu \cdot (r - r_{min}) \cdot \exp(-\alpha(r - r_{min})) & \text{si } r_{min} < r \leq r_{max} \\ 0 & \text{si } r > r_{max} \end{cases} \quad (7)$$

Para los dos modelos mencionados anteriormente se tiene que μ es el parámetro que representa la relación de atracción & repulsión de las células, r_{min} es la distancia mínima entre las células donde se inicia la repulsión de las células en los agregados, r_{max} es la distancia máxima donde no hay interacción de atracción del medio presente entre las células & s es un factor que determina el ancho de la fuerza que es dependiente de r_{max} .

Metodología

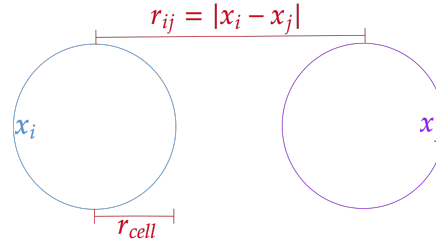


Figure 2: A

Bibliografía

- Cooper, Fergus, Ruth Baker, Miguel Bernabeu, Rafel Bordas, Louise Bowler, Alfonso Bueno-Orovio, Helen Byrne, et al. 2020. “Chaste: Cancer, Heart and Soft Tissue Environment.” *Journal of Open Source Software* 5 (47): 1848. <https://doi.org/10.21105/joss.01848>.
- Delile, Julien, Matthieu Herrmann, Nadine Peyri  ras, and René Doursat. 2017. “A Cell-Based Computational Model of Early Embryogenesis Coupling Mechanical Behaviour and Gene Regulation.” *Nature Communications* 8 (January). <https://doi.org/10.1038/ncomms13929>.
- Germann, Philipp, Miquel Marin-Riera, and James Sharpe. 2019. “Ya||a: GPU-Powered Spheroid Models for Mesenchyme and Epithelium.” *Cell Systems* 8 (3): 261–266.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2019.02.007>.

Mathias, Sonja, Adrien Coulier, Anass Bouchnita, and Andreas Hellander. 2020. “Impact of Force Function Formulations on the Numerical Simulation of Centre-Based Models.” *Bulletin of Mathematical Biology* 82 (10). <https://doi.org/10.1007/s11538-020-00810-2>.

Tapia, José Juan, and Roshan M. D’Souza. 2011. “Parallelizing the Cellular Potts Model on Graphics Processing Units.” *Computer Physics Communications* 182 (4): 857–65. <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2010.12.011>.