

PRÁCTICA 8: NOTAS AUXILIARES PARA SU CORRECTO DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN

La práctica tiene por objetivo implementar mediante un autómata celular bidimensional, un modelo que simule la dinámica de crecimiento de tumores sólidos a partir de la célula que origina el clon neoplásico. El crecimiento de un tumor, con independencia de los factores genéticos, inmunológicos o angiogénicos que lo afectan, sigue desde un punto de vista de la dinámica celular dos comportamientos posibles:

- Mitosis de células del clon celular neoplásico.
- Migración proximal de células tumorales.

A estos dos comportamientos se añadiría la migración distal (o metástasis), que en el modelado del tumor primario no juega ningún papel.

¿Qué estructuras de datos necesito?

Efectuaremos la simulación en dos dimensiones (aunque la extensión a tres es trivial y mucho más coherente biológicamente). Cada punto de la simulación podrá contener una célula o estar vacía (esto presenta similitudes con el Juego de la Vida, y **buena parte del código debería ser reutilizable**). Las estructuras de datos necesarias serán un par de arrays estándares para el estado actual y siguiente del tumor (implementación sumamente ineficiente por varios motivos, pero que a nosotros nos bastará). Es interesante, dado que para codificar el estado de las células únicamente hacen falta un par de valores simples (por ejemplo, 0 y 1) que escogáis un array de `bytes`, o incluso de `boolean`, dado que serán más pequeños en memoria frente, por ejemplo, a arrays de `int`. Esta decisión, que a priori parece irrelevante, en la práctica logra acelerar las computaciones en un factor de magnitud que aún siendo discreto, no debería ser despreciado. Incluso podríais ejecutar diferentes versiones de vuestro cambiando el tipo básico de los arrays, a fin de cuantificar la influencia de la elección del tipo de datos en el rendimiento global de la simulación.

¿Qué función de transición necesito?

Será necesaria una función de transición que decida, para cada célula de la retícula, si efectúa una mitosis o una migración proximal, y además habrá que decidir en qué dirección del plano lo hace, todo ello en función de probabilidades (que pueden estar escogidas de forma libre, o cuantificadas a partir de modelos in vitro o in vivo del tumor, que suele ser lo habitual cuando se hace este tipo de modelado). Es posible formular expresiones que describan todo esto de manera matemáticamente rigurosa. Sin embargo, dado que estas expresiones resultarían algo más complejas de las que habitualmente venimos utilizando, en esta ocasión **describiremos la función de transición mediante un diagrama de flujo**, lo que además os facilitará en gran medida la implementación del modelo mediante código de hebra única.

Dicho diagrama de flujo puede verse, junto con una especificación integral del modelo, en la página 58 del documento “A Discrete Cellular Automaton Model” disponible en pdf en la carpeta de la práctica, y que servirá como guía principal para el desarrollo de la misma (aunque el segundo documento en pdf que tenéis disponible sobre esto, también debería leerse). Se trata de un modelo con una aproximación reduccionista, que tiene en cuenta muy pocos aspectos del ciclo de vida del tumor (solo mitosis y migración, pero que no considera muerte celular por falta de nutrientes o acción de linfocitos “natural killer”, aspectos de angiogénesis, o inhibición por contacto), y en consecuencia resulta muy adecuado para una primera toma de contacto con este tipo de simulaciones.

¿Cuál es el input de la simulación GUI?

El input típico de vuestra simulación debería incluir los siguientes parámetros:

- Número de generaciones.
- Semilla inicial del tumor, que define el estado inicial de la retícula y los parámetros, a elegir por el usuario de entre varias posibles; concretamente, las que propone el autor del trabajo que estáis utilizando como guía (Figura 3, página 50, primera columna etiquetada con “5”).
- En caso de escenarios distintos a los anteriores, el usuario debe poder fijar a su elección el juego completo de parámetros que regulan el modelo (Tabla 1, página 57 del paper), que se aplicarán sobre una configuración inicial de células tumorales juntas dispuestas en forma de cuadrado dispuesto en el centro de la retícula.

¿Cuál debe ser el output gráfico de la simulación?

El estado de la retícula que contiene las células del tumor para cada generación, y la curva de crecimiento del mismo (ver siguiente sección). La siguiente Figura ilustra diferentes instantáneas de ese proceso para una simulación parecida a la que tenéis que desarrollar.

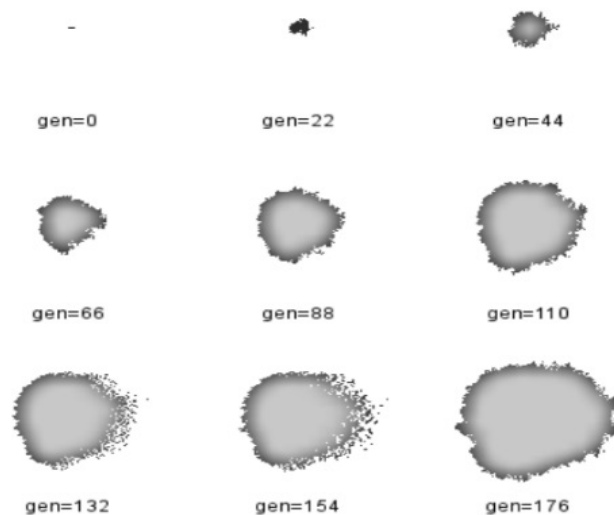


Figura 1: Evolución de una Simulación Tumoral en el Tiempo

¿Qué curva debe graficar la aplicación GUI?

Se debe **generar la curva de crecimiento del número de células que forman el tumor**, y que habitualmente sigue una cinética gompertziana descrita en la Figura 2, que analíticamente no es más que una sigmoide de las de toda la vida.

Esta cinética se caracteriza por una fase de crecimiento exponencial del tumor, que luego tiende a linealizarse, para finalmente alcanzar una fase asintótica en la que, sin tratamiento, suele darse la muerte del huésped. La Figura 2 describe el tiempo en meses (para una tipología de tumor altamente agresivo), aunque vosotros **deberéis describirlo mediante el número de generaciones del tumor**. Si bien casi todos los tumores, excepto lo no sólidos (leucemias, linfomas y otras neoplasias hematológicas) siguen esta cinética, la escala temporal varía de unos a otros, y lo más habitual es que dicha escala se mida en años en lugar de en meses. En la curva, el

límite superior del número de células, que en la Figura 2 es de 10^{12} , en vuestro caso dependerá del tamaño de la retícula tumoral que consideréis. Así, si fijáis una retícula $10^3 \times 10^3$, vuestro límite superior será de 10^6 .

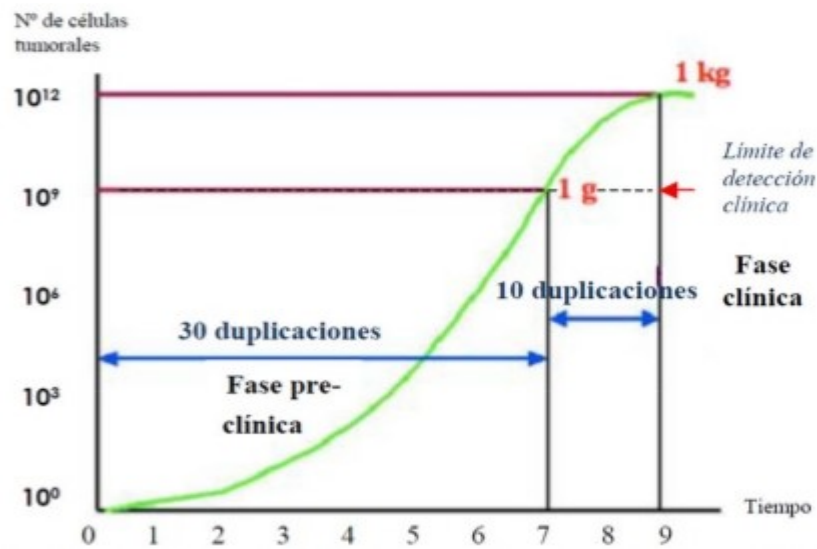


Figura 2: Cinética Temporal De Crecimiento Tumoral

¿Qué elementos de control debe tener el GUI?

- Botón de Inicio.
- Botón de Reset.