

شبیه سازی رشد تومورهای بدون رگ با استفاده از اتوماتای یادگیر

سهیل افراز ، محمد رضا میبیدی ، مهرداد قائمی

چکیده: امروزه شبیه سازی رشد سلولهای سرطانی در جهت شناخت بیشتر پدیده سرطان و تشخیص بهتر این بیماری ، یکی از مهمترین مسائل بیولوژیکی محسوب می شود. تحقیقات عمده ای در زمینه رشد تومورها با استفاده از مدلسازی تصادفی و شبیه سازی رایانه ای صورت گرفته است که بکار گیری اتوماتای سلولی یکی از مهمترین آنها می باشد. در این مقاله به برخی کارهای قبلی انجام شده در این زمینه اشاره کرده ، سپس به بیان مفاهیم پایه اتوماتای سلولی ، مدل سلولی پاتز ، اتوماتای سلولی شبکه گاز و منحنی رشد گومپرتز پرداخته ایم و در ادامه ترکیب مدل **CPM** و **LGCA** برای شبیه سازی رشد تومورهای بدون رگ با استفاده از اتوماتای سلولی را تشریح کرده و در نهایت نیز مدل ترکیبی پیشنهادی پیمانیه اتوماتای یادگیر با استفاده از اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته ارائه و نتایج بیان می گردند .

۱. مقدمه

شاید مخرب ترین پدیده در علوم طبیعی رشد سلولهای سرطانی است. مقایسه کیفی و کمی الگوهای رشد شبیه سازی شده با الگوهای بافتی تومورهای اولیه ممکن است اطلاعات اضافی درباره موفقولوژی و ویژگی های اساسی سرطان فراهم کند. تحقیقات عمده ای در زمینه مدلسازی تومور با استفاده از مدل های تئوری و شبیه سازی های کامپیوتری انجام گردیده است [12]. مدلسازی های قبلی در محدوده ای از رفتارهای تومور انجام شده بود که شامل رشد تکثیری هسته تومور، رشد هجومی و پاسخ ایمن می بود [7].

درک پویایی رشد سرطان یکی از چالشهای عمده علوم مدرن است. این علاقه مندی در مسئله منجر به فرموله سازی بسیاری از مدل های رشد گردیده و مدلسازی ریاضی سرطان تاکنون نیز انجام می یابد [5]. این مدل ها همگی شامل سلولهای سرطانی و سلولهای ساکن بودند تا درمورد فضا، مواد غذایی و دارو باهم رقابت کنند. این مدل ها به سمت مدل های معادلات دیفرانسیل جزئی (PDE) ^۱ که عموماً تومور را با استفاده از انتشار سلولها مدل می کردند، پیشرفت نمودند. روشهای مدلسازی پیشین برای فرایند تهاجم ، مجموعه ای از معادلات واکنش – انتشار را برای سلولها و گروه های عمده ای از پروتئین ها و مواد غذایی برون سلولی استفاده می نمودند . یکی از مدل های امروزی بعنوان نمونه ، مدل PDE سه بعدی به همراه انتشار و حرکت افقی برای سلولها به علاوه اصلاحات عددی مبتنی بر غلظت مواد غذایی و دارویی است . مدل های PDE می توانند از لحاظ عددی برای پیاده سازی مشکل باشند. هر چند به علت درجه بالای کوپلاژ بالقوه، در کنار مسائل حرکتی کرانه پیچیده. موضوع چسبندگی در این نوع مدل آزمایش شده است و برخی تلاشها نیز در این مورد صورت گرفته است . قائمی و همکاران ترکیب مدل سلولی پاتز و اتوماتای سلولی شبکه گاز را برای شبیه سازی رشد سلولهای بدون رگ انجام دادند [13].

در ادامه این مقاله ؛ ابتدا در بخش دوم به معرفی اتوماتای سلولی و خصوصیات آن می پردازیم . در بخش سوم مدل سلولی پاتز ^۲ را به عنوان مدل محاسباتی مبتنی بر شبکه بیان می کنیم . در بخش چهارم اتوماتای سلولی شبکه گاز ^۳ نیز تعریف و تشریح می شود . در بخش پنجم نیز اتوماتای یادگیر ، منحنی رشد گومپرتز ^۴ ، اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته و پیمانیه های اتوماتای یادگیر را تبیین می نماییم . سپس در بخش ششم مدل ترکیبی پیشنهادی و در بخش هفتم نتایج شبیه سازی بر اساس شبیه ساز بهینه ترکیبی با استفاده از اتوماتای سلولی و نیز مبتنی بر مدل ترکیبی پیشنهادی مطرح گردیده و در نهایت نتیجه گیری و محورهای گسترش را می آوریم .

۲. اتوماتای سلولی

اتوماتای سلولی یک مدل ریاضی است که می تواند برای محاسبات و شبیه سازی سیستمها به کار رود. اتوماتای سلولی سیستمهای ساده ی گسسته ای هستند که با قوانین ساده و محلی می توانند محاسبات و رفتار پیچیده ای از خود بروز دهند. محلی بودن به این معناست که در تعیین مقدار جدید هر سلول، سلولهایی که در همسایگی وی هستند تاثیرگذار می باشند و سلولهای دورتر، تاثیری ندارند. هر سلول برای خود مجموعه ای از حالات دارد که در هر لحظه با توجه به حالت خودش و همسایه ها تصمیم می گیرد که به چه حالتی برود. قوانین تغییر حالت در اتوماتای سلولی در طول کار ثابت است و تغییر نمی کند. شبکه سلولها می تواند دارای ابعاد متفاوتی بوده ، یک و یا بیشتر بعد داشته باشد. با توجه به تعداد مقادیری که سلولها می توانند اختیار کنند، اتوماتای سلولی به دو نوع دودویی و چند مقدار تقسیم می شود. درک رفتار اتوماتای سلولی از روی قوانین آن بسیار مشکل می باشد و درک آن نیاز به شبیه سازی دارد. یکی از مشکلات استفاده از اتوماتای سلولی طراحی قوانینی است که عمل دلخواه ما را انجام دهد. انواع متفاوتی از قوانین به روز رسانی سلولها وجود دارند که باعث ایجاد انواع متفاوت اتوماتای سلولی می شوند. به عنوان مثال، قوانین می توانند به صورت قطعی یا احتمالی بیان گردند و این دو دسته از قوانین منجر به دو دسته اتوماتای سلولی قطعی و اتوماتای سلولی احتمالی می شوند. ویژگیهای اتوماتای سلولی را به اختصار می توان به صورت زیر بیان نمود: فضا و زمان به صورت گسسته پیش

می روند. اتوماتا همگن است و عمل به روز رسانی به صورت همگام انجام می شود. البته به روز رسانی حالات می تواند به شکل نا همگام نیز صورت پذیرد ، یعنی به روزرسانی را از یک گوشه ی شبکه شروع می کنیم و تا انتها پیش می رویم در حالی که در حالت همگام همگی سلولها با توجه به حالت قبلی همسایه ها و نه بر اساس حالت کنونی خود به روز می شوند. اتوماتای سلولی در مواردی چون شبیه سازی فرایند های فیزیکی همچون حرکت براونی، حل شدن، شبیه سازی فرآیندهای اجتماعی مانند انتشار شایعه ، شبیه سازی پدیده های شیمیایی مانند سرایت آتش و خوردگی فلزات، پردازش تصویر، تولید اعداد تصادفی و رمزنگاری و مسیریابی بکار گرفته شده است. اتوماتای سلولی با توجه به قوانین خود می تواند رفتار بسیار پیچیده ای از خود بروز دهد.

در سالهای اخیر شبیه سازی کامپیوتری نقش کلیدی را در سیستم های مصنوعی ایفا کرده است. اخیراً اتوماتای سلولی برای توصیف برخی از این کاربردها رواج بسیاری یافته است [4] . اتوماتای سلولی یکی از راه حل هایی است که به مدلسازی و شبیه سازی سیستمهای بیولوژیکی [11] بویژه شبیه سازی رشد سلولهای سرطانی کمک فراوان می کند [8] .

۳. مدل سلولی پاتز

یک روش مدلسازی محاسباتی بر اساس شبکه است تا رفتار جمعی ساختارهای سلولی را شبیه سازی کند که بعنوان شبیه ساز بافتهای بیولوژیکی نیز شناخته می شود. در مدل سلولی پاتز یک سلول تعمیم یافته ، دامنه ای از پیکسلهای متصل شده بصورت ساده می باشد که این سلول تعمیم یافته می تواند تمام یا بخشی از یک سلول بیولوژیکی باشد .

مدل سلولی پاتز توسط بروز رسانی شبکه سلولی یک پیکسل در زمان بر اساس یکسری قوانین احتمالی ، رشد پیدا می کند . مدل سلولی پاتز می تواند بعنوان یک اتوماتای سلولی تعمیم یافته فرض شود گرچه خیلی شبیه به روشهای مونت کارلوی قطعی می باشد .

پایگاه قوانین اصلی سه مولفه را دارا می باشد :

۱. قوانینی برای انتخاب بروز رسانی های شبکه ای مشهور

۲. تابع انرژی موثر یا همیلتونین برای محاسبه احتمال پذیرش بروز رسانی شبکه

۳. قوانین اضافی که ۱ و ۲ را شامل نمی گردند

مدل سلولی پاتز همچنین می تواند بشکل یک روش مبتنی بر عامل تصور شود که سلولها عاملهای در حال رشد هستند . تعامل بوسیله رفتارهایی از قبیل چسبندگی ، علامت دهی ، کنترل فضای سطحی و حجمی ، سم شیمیایی^۵ و تکثیر صورت گیرد . علاوه بر این ، مدل سلولی پاتز می تواند از یک مدل خاص به یک چهارچوب کلی با تعدادی الحاقات و نیز روشهای مرتبطی که تماماً یا بطور جزئی خارج از شبکه هستند ، نمو پیدا کند . مولفه مرکزی مدل سلولی پاتز ، تعریف همیلتونین است که توسط پیکربندی شبکه سلولی تعیین می گردد و شامل انرژیهای چسبندگی ، حجم و سطح ناحیه محاط می شود [9] .

۴. اتوماتای سلولی شبکه گاز

روشهای اتوماتای شبکه گاز یا اتوماتای سلولی شبکه گاز ، یک سری از روشهای اتوماتای سلولی هستند که برای شبیه سازی جریانهای سیال به کار می روند . همانند یک اتوماتای سلولی ، این مدلها یک شبکه را در بردارند بطوریکه سایتها در شبکه می توانند یک شماره قطعی از وضعیتهای مختلف بگیرند که در شبکه گاز حالتهاى مختلف ذراتی با سرعتهای معین هستند . سیر تکاملی شبیه سازی در مراحل زمانی گسسته انجام می شود . پس از هر مرحله زمانی حالت بعدی در یک سایت مشخص می تواند بر اساس وضعیت خود سایت و سایتهای همسایه اش تعیین گردد .

در هر مرحله زمانی ، دو پردازنده انتشار و تصادم را انجام می دهند . در مرحله انتشار ، هر جزء به یک سایت همسایه بر اساس سرعت تعیین شده حرکت می کند . به غیر از مواردی که تصادم صورت می گیرد ، یک جزء با سرعت رو به بالا بعد از هر مرحله زمانی سرعت خود را حفظ می کند لذا از حرکت دو یا بیشتر جزء در پیوند مشابه در جهت یکسان جلوگیری می شود . در مرحله تصادم ، قوانین تصادم بکار برده می شوند تا تعیین کنند که اگر چندین جزء به یک سایت مشابه برسند چه اتفاقی رخ می دهد. این قوانین تصادم نیازمند حفظ بقای جرم و شتاب کلی هستند [10].

۵. اتوماتای یادگیر

اتوماتای یادگیر یک مدل انتزاعی است که می تواند تعدادی محدود عمل را انجام دهد . هر عمل انتخاب شده توسط محیطی تصادفی ارزیابی شده و پاسخی به اتوماتای یادگیر داده می شود . اتوماتای یادگیر از این پاسخ استفاده نموده و عمل خود را برای مرحله بعد انتخاب می کند .

۱،۵ محیط

محیط را می توان توسط سه تایی $E = \{ \alpha, \beta, c \}$ نشان داد که در آن $\alpha = \{ \alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_r \}$ مجموعه ورودیهای محیط ، $\beta = \{ \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n \}$ مجموعه خروجیهای محیط و $c = \{ c_1, c_2, \dots, c_r \}$ مجموعه احتمالاتی جریمه می باشند.

ورودی محیط یکی از r عمل انتخاب شده اتوماتا است. خروجی (پاسخ) محیط به هر عمل i توسط β_i مشخص می شود. اگر β_i یک پاسخ دودویی باشد، محیط مدل P نامیده می شود. در چنین محیطی $\beta_i(n) = 1$ بعنوان پاسخ نامطلوب γ یا شکست 8 و $\beta_i(n) = 0$ بعنوان پاسخ مطلوب 9 یا موفقیت در نظر گرفته می شوند. در محیط مدل Q ، 10 ، $\beta_i(n)$ شامل تعداد محدودی از مقادیر قرار گرفته در بازه $[0 \dots 1]$ می باشد.

در حالیکه در محیط مدل S ۱۱ مقادیر $\beta_i(n)$ یک متغیر تصادفی در بازه $[0,1]$ می باشد $\beta_i(n) \in [0,1]$ ، مجموعه احتمالات جریمه (شکست) پاسخهای محیط را مشخص می کند و بصورت رابطه (۱) تعریف می شود:

$$C_i = \text{prob} \{ \beta(n)=1 \mid \alpha(n)=\alpha_i \}, i=\{1,2,\dots,r\} \quad (۱)$$

که احتمال اینکه عمل α_i پاسخ نامطلوبی از محیط دریافت کند را نشان می دهد. مقادیر α_i ها نامشخص هستند و فرض می شود که α_i ها یک مینیمم یکتا دارند. به همین صورت می توان محیط را توسط مجموعه احتمالات پاداش (موفقیت) $\{d_i\}$ نشان داد که در این حالت d_i نشان دهنده احتمال دریافت پاسخ مطلوب به عمل α_i می باشد. در محیطهای ایستا ۱۲ مقادیر احتمال جریمه (α_i ها) ثابت هستند. در حالیکه در محیطهای غیر ایستا ۱۳ احتمالات جریمه در طول زمان تغییر می کند.



شکل ۵: اتوماتای یادگیر تصادفی

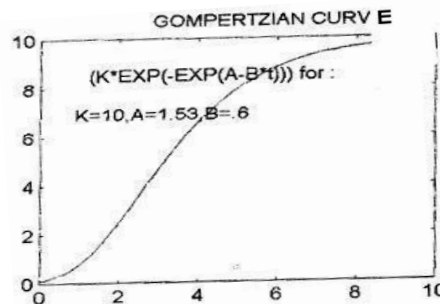
ارتباط اتوماتای تصادفی با محیط در شکل ۱ نشان داده شده است. از این مجموعه به همراه الگوریتم یادگیری تحت عنوان اتوماتای یادگیر تصادفی^{۱۴} نام برده می شود. به همین ترتیب اتوماتای یادگیر تصادفی را می توان با چهار تایی $LA \equiv \{\alpha, \beta, p, T\}$ نشان داد که r تعداد اعمال اتوماتا، $\alpha \equiv \{\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_r\}$ مجموعه اعمال اتوماتا، $\beta \equiv \{\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_r\}$ مجموعه ورودیهای اتوماتا، $p \equiv \{p_1, p_2, \dots, p_r\}$ بردار احتمال عملهای اتوماتا و $T \equiv p(n+1) = T[\alpha(n), \beta(n), p(n)]$ الگوریتم یادگیری می باشد [6].

۲.۵ منحنی رشد گومپرتز

برای ارزیابی نتایج مدلسازی و شبیه سازی بایستی آنها را با نتایج اندازه گیری های تجربی مقایسه نمود. بررسی سلولهای سرطانی نشان داده است که رشد تومور سرطانی از معادله گومپرتز تبعیت می نماید که رابطه آن بصورت زیر است:

$$L(t) = K \exp(-\exp(a-bt)) \quad (۲)$$

در رابطه (۲)، t زمان و $L(t)$ تعداد جمعیت در زمان t می باشد. b یک مقدار مثبت و a یک عدد حقیقی است و جمعیت بصورت افزایشی یکنوا تا مقدار نهایی خود K (K عددی مثبت) رشد خواهد کرد. در شکل ۲ نمونه ای از منحنی گومپرتز را می بینیم.



شکل ۲: نمونه ای از منحنی رشد گومپرتز

تابع رشد گومپرتز کاملاً تجربی بوده و دلایل بیولوژیکی قطعی برای تبعیت رشد تومور سرطانی از این رابطه وجود ندارد [۱].

۳.۵ اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته

تاتاجر و همکارانش اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته به نام CALA که از توزیع نرمال با میانگین $\mu(k)$ و انحراف معیار استاندارد $\delta(k)$ بصورت $(\mu(k), \delta(k))$ استفاده نمودند، معرفی کردند. [3]

اگر عمل $\alpha(k) \in R$ اقدام منحنی در K و $\beta(k)$ تقویتی در مرحله K باشد. مقادیر میانگین و انحراف معیار استاندارد توزیع نرمال بر اساس سیگنال تقویتی (β) تولید شده توسط محیط تصادفی بروز رسانی می شوند، در مورد تابع پاداش رابطه (۳) داریم:

واژه های کلیدی: اتوماتای سلولی، رشد تومورهای بدون رگ، مدل سلولی پاتز، اتوماتای سلولی شبکه گاز، منحنی رشد بهینه، اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته، پیمانته اتوماتای یادگیر

$$f: R \rightarrow R \quad (3)$$

که توسط $f(x) = E[\beta(k)|\alpha(k) = x]$ تعریف شده است. بطوریکه تقویت را در پاسخ به اقدام x به صورت β_x در رابطه (۴) مشخص می شود :

$$f(x) = E\beta_x \quad (4)$$

اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته بدین صورت عمل می کند که ؛ در هر نمونه K ، بطور تصادفی $x(k) \in R$ را از توزیع احتمال اقدام جاری خود $N(\mu(k), \phi(\delta(k)))$ انتخاب می کند، سپس CALA تقویتی را از محیط برای دو اقدام $\mu(k)$ و $x(k)$ به ترتیب به شکل β_μ و β_x دریافت می کند. این اتوماتای یادگیر که از نوع مدل S و در بازه $[0..1]$ است در تعامل با محیط سعی در یافتن عمل بهینه $\alpha^*(K)$ بر پایه همگرایی میانگین $\mu(k)$ به $\alpha^*(K)$ و همگرایی انحراف معیار استاندارد $\delta(k)$ به صفر دارد (زمانی صفر می شود که الگوریتم در یک حالت غیر بهینه متوقف شود) . به روز رسانی توزیع احتمال نرمال در این اتوماتا از روابط ذیل انجام می پذیرد که β_x و β_μ ارزیابی محیط متناظر با ورودی $\mu(k)$ و $x(k)$ می باشد :

$$\mu(k+1) = \mu(k) + \lambda \frac{(\beta_x - \beta_\mu)(x(k) - \mu(k))}{\phi(\delta(k))} \quad (5)$$

$$+ \lambda [C[\delta_L - \delta(k)]] \delta(k+1) = \delta(k) + \lambda \left[\frac{(\beta_x - \beta_\mu)}{\phi(\delta(k))} \left[\frac{(x(k) - \mu(k))}{\phi(\delta(k))} \leq 1 \right] \right] \quad (6)$$

تابع ϕ بصورت زیر تعریف می شود :

$$\begin{aligned} \rightarrow \phi(\delta) &= \delta_L & \text{اگر } \delta &\leq \delta_L \\ &= \delta & \text{اگر } \delta &> \delta_L \end{aligned}$$

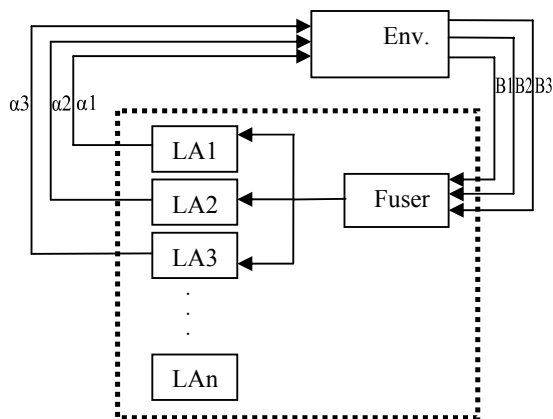
λ : پارامتر اندازه گام برای یادگیری ($0 < \lambda < 1$)

C : ثابت بزرگ مثبت

δ_L : کرانه پائین در انحراف معیار استاندارد [3]

۴.۵ پیمانه های اتوماتای یادگیر

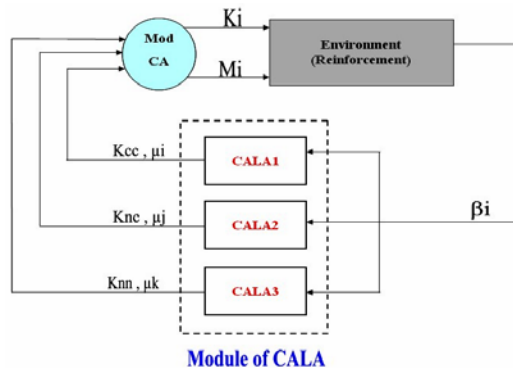
جنبه قطعی از هر سیستم یادگیری ، نرخ یادگیری یا سرعت همگرایی آن است . بدیهی است که اکثر سیستمهای یادگیری در محیطهای در حال تغییر ، کند عمل می کنند و فرایند یادگیری می بایست به خوبی قبل از تغییرات مهم روی داده در محیط کامل گردد .
تاتاچر و همکارانش از اتوماتای یادگیر به شکل پیمانه ای استفاده نمودند . با در نظر گرفتن اینکه عملیات موازی در این مدل نایستی حمل بر عملیات موازی در اتوماتای یادگیر گردد ، این مدل بطور کلی منجر به افزایش سرعت همگرایی می گردد ؛ همانگونه که در شکل ۳ دیده می شود ، عدد n LA در اجرای موازی به عنوان یک LA منفرد در نظر گرفته می شوند که پیمانه اتوماتای یادگیر می باشد . مشخصه اصلی پیمانه ، دنباله مجموعه اعمال $\{\alpha_1, \dots, \alpha_n\}$ است . بردار احتمال اقدام $p(k)$ در تمام n اتوماتای پیمانه مشترک است . هر LA_i (یعنی هر i امین LA) در پیمانه یک اقدام $(\alpha_i(k))$ را بر اساس بردار احتمال اقدام مشترک انتخاب می کند و سیگنال تقویتی $(\beta_i(k))$ را بدست می آورد . به روزرسانی این بردار احتمال اقدام مشترک وابسته به تمام اقدامات منتخب و تقوئیهای اکتسابی می باشد . یک ترکیب گر^{۱۵} تمام این اطلاعات را در مقادیری که در بهنگام سازی احتمال بکار می روند ، ترکیب می کند [3]



شکل ۳: پیمانه اتوماتای یادگیر

۶. مدل ترکیبی پیشنهادی

مدل ترکیبی پیشنهاد شده برای این شبیه ساز بر مبنای بکارگیری چندین CALA و اعمال تغییرات جزئی در مدل پایه ارائه شده توسط تاتاچر و همکارانش می باشد. در مدل ترکیبی پیشنهادی سه عدد CALA که هر کدام وظیفه تولید یکی از پارامترهای جنبشی بهینه موثر در رشد تومورها را دارند، استفاده می شود. همچنین بدلیل آنکه هر سه CALA بر اساس تقویت مشترک β_i و دیگر پارامترهای مطرح شده در روابط (۵) و (۶) به روز می شوند، نیازی به واحد ترکیب گر نبوده و β_i در تمام اتوماتاهای یادگیر پیمانه مشترک خواهد بود. الگوریتم یادگیری در این مدل نیز منطبق بر روابط بهنگام سازی CALA می باشد. شکل ۴ ساختار مدل ترکیبی پیشنهادی را نشان می دهد.



شکل ۴: ساختار مدل ترکیبی پیشنهادی

۷. نتایج شبیه سازی

۱،۷ نتایج شبیه ساز بهینه ترکیبی با استفاده از اتوماتای سلولی

خروجی های حاصل از شبیه ساز بهینه بیانگر این است که به دلیل وجود فضای شبیه سازی کاملاً تصادفی در هر اجرای نمونه برنامه شبیه ساز، میزان همگرایی منحنی رشد به منحنی گومپرتز همواره در حال تغییر بوده و نشانگر رفتار تصادفی رشد سلولهای سرطانی در محیط می باشد و لزوم بررسی و تمرکز بیشتر بر روی این عامل رفتار سلولی را بیش از پیش مهم جلوه می دهد. شکل ۵ نمونه هایی از خروجی شبیه ساز بهینه ترکیبی با استفاده از اتوماتای سلولی را نشان می دهد.

۲.۷ نتایج شبیه ساز مدل ترکیبی پیشنهادی

نتایج این شبیه سازی برای شبکه سلولی 600×600 و با توجه به مقادیر اولیه جداول ۱ و ۲ تحلیل و بررسی گردیده اند .

جدول ۱- مقادیر ورودی شبیه ساز برای مقدار دهی اولیه CALA ها

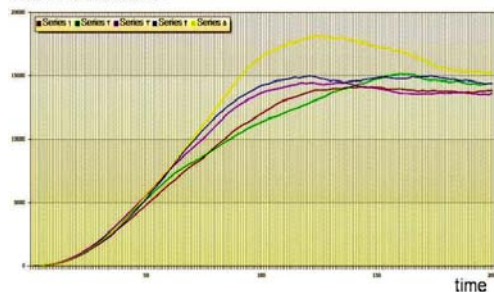
	L.B	U.B	μ_0	δ_0	δ_L
CALA1	2.5	3.5	3	0.145	0.001
CALA2	1	2	1.5	0.145	0.001
CALA3	2.5	3.5	3	0.145	0.001

جدول ۲- مقادیر ورودی شبیه ساز برای مقدار دهی اولیه نرم افزار

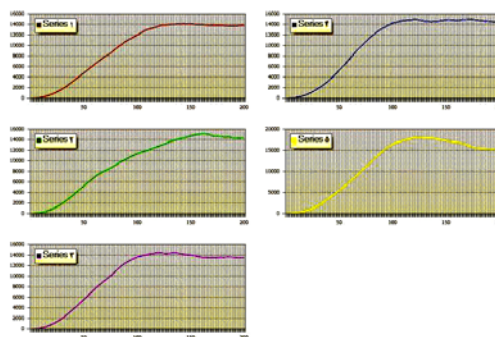
Loop	C	λ	Sample Number
5	100000	0.7	20

شکل ۶ منحنی رشد مقایسه ای شبیه ساز در یک اجرا با گام زمانی ۲۰۰ و آرایه پایه مفروض برای پنج مجموعه انتخابی را نشان می دهد که محور عمودی نشان دهنده تعداد سلولهای سرطانی یا تومور و محور افقی نشانگر گام زمانی می باشد . همانطور که در شکل ۶ می بینیم در مقایسه با بقیه منحنی ها ، منحنی متعلق به سری نقاط پنجم انطباق بیشتری با منحنی رشد ایده آل دارد و تنها از گامهای زمانی ۱۳۵ به بعد ، منحنی دچار افت گردیده و از منحنی رشد مطلوب فاصله گرفته است .شکل

Cancer cell numbers



۷ منحنی های تفکیکی شکل ۶ را نشان می دهد



شکل ۷: منحنی رشد تفکیکی برای پنج مجموعه انتخابی نمونه اول

شکل ۶: منحنی رشد مقایسه ای برای پنج مجموعه انتخابی نمونه اول

۸. نتیجه گیری

با در نظر گرفتن مشکل عدم وجود داده های آزمایشگاهی (تجربی) در مراکز تحقیقاتی کشور ، نتایج برگرفته از خروجی های نرم افزار پیاده سازی شده برای این شبیه ساز، به شرح ذیل می باشند:

الف (تعیین مقادیر بهینه پارامترهای جنبشی یکی از عوامل مؤثر در شبیه سازی رشدتومورها است که طی مراحل اجرای نرم افزار قابل بررسی و ارزیابی می باشند.

ب (انتخاب مناسب مقادیر پارامترهای اولیه در هریک از CALA ها می تواند منجر به شکل گیری منحنی رشد ایده آل گردد.

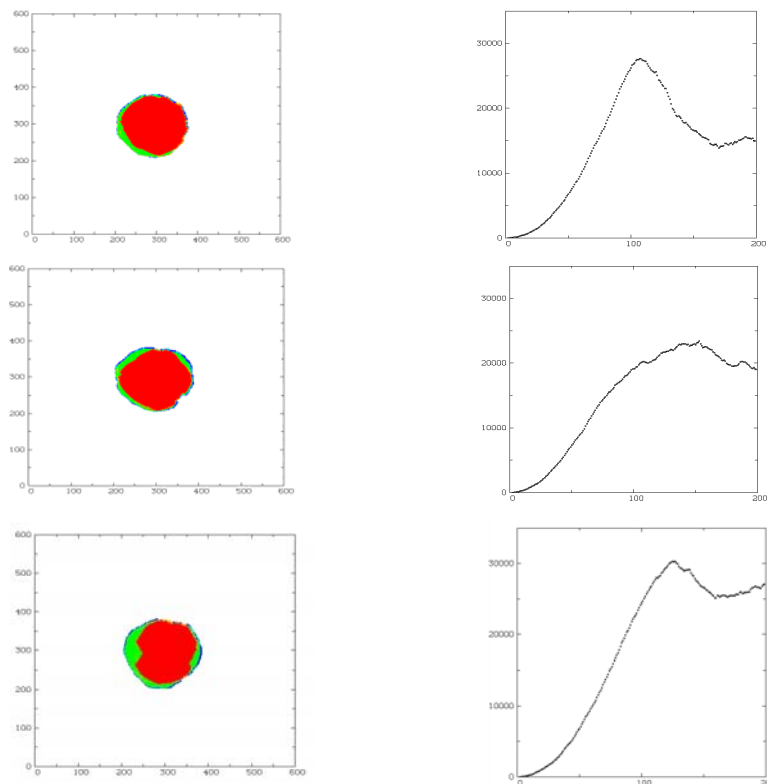
ج (افزایش تعداد تکرار مراحل^{۱۶} در فرایند یادگیری نرم افزار شبیه ساز همگرایی اتوماتای یادگیر را تسریع می بخشد.

د (افزایش تعداد نمونه های^{۱۷} مورد بررسی در فرایند شبیه سازی، تطابق بیشتر منحنی رشد خروجی با منحنی رشد پایه را به همراه خواهد داشت.

و (مجموعه نقاط منحنی رشد پایه روند حرکتی نرم افزار شبیه ساز را مشخص کرده در بهینگی مجموعه نقاط منحنی رشد خروجی نقش مستقیم دارند .

مراجع

- [۱] قوام نصیری محمد رضا ، انوری کاظم ، صفاتیان لاین قربان . مبانی رادیولوژی بالینی ، چاپ اول . تهران : انتشارات سخن گستر ، پائیز ۱۳۸۵
- [2] Meybodi M. R., Beigy H., Taherkhani M.; "Cellular Learning Automata and Its Applications"; Journal of Science and Technology, University of Sharif, No. 25, pp.54-77, Autumn/Winter 2003-2004.
- [3] M.A.L.Thathachar and P.S.Sastry, "Varieties of Learning Automata : Overview", IEEE Transactions on systems,MAN,AND CYBERNETICS – PART B: YBERNETICS , VOL,32,NO.6,DECEMBER 2002
- [4] Xiangrong.L. , Vittorio.C. , Qing.N. , Owengrub.J.S. ; "Nonlinear three-dimensional simulation of solid tumor growth " ; Elsevier Science ; August 2006.
- [5] C.F.LO , "A modified stochastic Gompertz model for tumour cell growth" , 2009
- [6] M.A.L.Thathachar and P.S.Sastry, "Networks of Learning Automata , Techniques for online stochastic optimization", Kluwer academic publishers , ISBN : 1-4020-7691-6 ,USA 2004
- [7] P.Gerlee, A.R.A. Anderson , "An evolutionary hybrid cellular automaton model of solid tumour growth", Journal of Theoretical Biology , Elsevier , 2007
- [8] Niloy Ganguly, Biplab K Sikdar , "A Survey on Cellular Automata " , Centre for High Performance Computing, Dresden University of Technology, Dresden, Germany , 2001
- [9] Chen.N. , Glazier.J.A. , Izaguirre.J.A. , Alber.M.S. ; " A parallel implementation of the Cellular Potts Model for simulation of cell-based morphogenesis" ; 2007.
- [10] A. Wolf-Gladrow , "Lattice-Gas Cellular Automata and Lattice Boltzmann Models - An Introduction " , Springer , June 26, 2005
- [11] Mrak S. Alber_ , Maria A. Kiskowski,James A. Glazier, ,YI Jiang , "On Cellular Automaton Approaches to Modeling Biological Cells", 2003
- [12] Crooke.P.S. ; " Mathematical Modeling of Tumor Growth Reference List "; VICBC ; 2007
- [13] Ghaemi.M. , Shahrokhi.A. ; "Combination of the Cellular Potts Model and Lattice Gas Cellular Automata for Simulating the Avascular Cancer Growth "; springer ; 2006 .



شکل ۵: تصاویر سمت چپ خروجی توده ای و سمت راست منحنی رشد را در نمونه های مختلف در ۲۰۰ ثانیه نشان می دهند . رنگهای قرمز ، سبز و آبی بترتیب نشان دهنده سلولهای مرده^{۱۸} ، ساکن و در حال تکثیر می باشند . مقادیر پارامترهای جنبشی نیز $K_{CC} = 3$ ، $K_{NC} = 1.5$ و $K_{NN} = 3$ برای تمام نمونه ها مشترک می باشد

واژه های کلیدی : اتوماتای سلولی ، رشد تومورهای بدون رگ ، مدل سلولی پاتز ، اتوماتای سلولی شبکه گاز ، منحنی رشد بهینه ، اتوماتای یادگیر با مجموعه اعمال پیوسته ، پیمانه اتوماتای یادگیر

سهیل افراز *، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل
soheilafraz@gmail.com
محمدرضا میبیدی ، دانشگاه امیرکبیر تهران
mmeybodi@aut.ac.ir
مهرداد قائمی ، دانشگاه تربیت معلم تهران
ghaemi@tmu.ac.ir

* سخنران

زیر نویس ها

- ¹Partial Differential Equation (PDE)
- ² Cellular Potts Model (CPM)
- ³ Lattice Gas Cellular Automata (LGCA)
- ⁴ Gompertzian Growth Curve
- ⁵ chemotaxis
- ⁶ P-model
- ⁷ Unfavorable
- ⁸ Failure
- ⁹ Favorable
- ¹⁰ Q-Model
- ¹¹ S-Model
- ¹² Stationary
- ¹³ Non- Stationary
- ¹⁴ Stochastic Learning Automata
- ¹⁵ Fuser
- ¹⁶ Loop
- ¹⁷ Sample Number
- ¹⁸ Necrose