

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

**Anel de Partículas Ativas: Emergência da Coletividade, Difusão e  
Morfologia \***

Emanuel Fortes Teixeira

Dissertação realizada sob a orientação do Prof. Leonardo Gregory Brunnet e coorientação do Prof. Heitor Carpes Marques Fernandes, apresentada ao Instituto de Física da UFRGS em preenchimento parcial dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Física.

Porto Alegre  
Dezembro de 2020

---

\*Trabalho financiado pelo CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa), Capes, Propesq-UFRGS

# Agradecimentos

Agradeço minha mãe Sandra e meu pai Sérgio, que foram os responsáveis principais por isso acontecer, sem eles eu não conseguiria me graduar, nem mesmo realizar e finalizar um mestrado acadêmico em Física. Também agradeço minha irmã Vitória, que sempre me ajudou e me apoiou com muito carinho quando precisei de algo. Faço um agradecimento especial ao meu querido falecido irmão Alan, que sempre me incentivou, através de excelentes conversas sobre a imensidão do Cosmos e a beleza do Universo, a continuar trilhando meu sonho de ser um professor acadêmico em Física. Além disso, agradeço minha pequena sobrinha Manuella, que durante a quarentena vinha ao meu quarto observar as simulações computacionais que apareciam na tela do computador. Agradeço minha namorada Nathália, que durante todo o mestrado e parte da graduação me ajudou com seu carinho e amor. Por fim, agradeço meus orientadores Leonardo e Heitor, meus colegas de sala e meus amigos por todo apoio durante o mestrado em Física.

“Toda nossa ciência, comparada com a realidade, é primitiva e infantil...é no entanto a coisa mais preciosa que temos.”

*Albert Einstein*

# Resumo

Sistemas ativos são formados por entidades autônomas que absorvem individualmente energia (nutrientes, alimento) do meio para posteriormente convertê-la em energia cinética e moverem-se com movimento persistente (autopropulsão). Células nos tecidos vivos são entidades ativas que desempenham o papel prescrito pelo sistema bioquímico subjacente. Morfogênese, cicatrização e evolução de tumores são processos essenciais em organismos vivos e motivam a pesquisa sobre fenômenos relacionados à organização multicelular. Ideias que explicam a segregação celular, como Adesão Diferencial e Diferença de Velocidades foram simuladas baseadas em modelos de partículas ativas pontuais. Contudo, hipóteses mais sofisticadas que levem em consideração a tensão cortical de células, tal como a Contração Superficial, não podem ser exploradas usando esses modelos. Além de modelos simples, como partículas corre-e-cai (no original em inglês, “*run and tumble*” - RTP) ou partículas Brownianas ativas (“*active Brownian particles*” - ABP), que podem ser usados para abordar questões gerais sobre o comportamento coletivo, cada fenômeno é modelado usando diferentes ingredientes levando em consideração uma fenomenologia específica. Nesse contexto, o Modelo de Vértices, que descreve tecidos confluentes, ou o Modelo Celular de Potts, tornaram-se notórios ao modelar o comportamento celular. Nesse trabalho, apresentamos um modelo de célula extensa para sistemas ativos capaz de contemplar muitas características de outros modelos, ao mesmo tempo em que mantém sua simplicidade e apelo físico. Um anel formado por partículas Brownianas ativas conectadas por molas e sujeitas a um potencial de curvatura representam uma célula individual. Movimento translacional, rotacional e alternado (translacional e rotacional) aparecem como estados de movimento coletivo. Usando os resultados analíticos conhecidos da difusão de partículas Brownianas ativas, identificamos os tempos característicos dos movimentos balístico e difusivo do anel ativo. A investigação do efeito de tamanho finito mostra que a difusão do anel cresce linearmente com o número de partículas quando o sistema está em um estado de movimento coletivo translacional. Além disso, investigamos as mudanças de forma e tamanho do anel utilizando o tensor de giração. Por meio da análise da morfodinâmica do anel, observamos que os estados de movimento coletivo mantêm-se quando as forças de curvatura são fracas. Neste caso, quando há movimento translacional, as velocidades das partículas alinham-se na direção de maior comprimento do anel, emergindo assim, uma polarização.

# Abstract

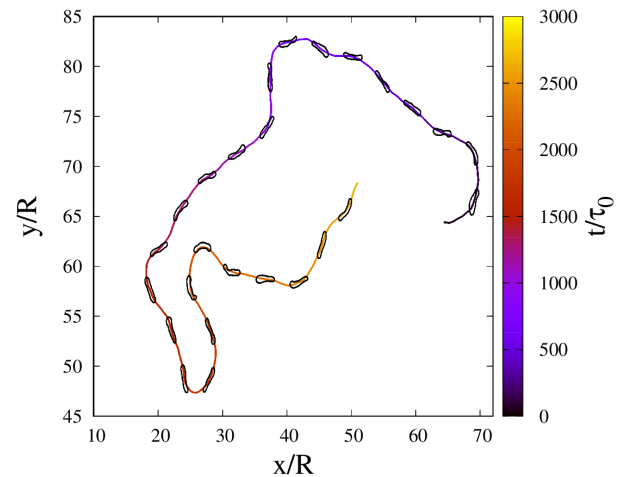
Active matter systems are constructed based on interacting elements that move using energy or mass fluxes, resulting in an emerging complex behavior. Cells in living tissues are physically active elements playing the role prescribed by the underlying biochemical system. Wound healing, morphogenesis, and tumor evolution are essential processes in living organisms and motivate research on phenomena related to multicellular organization. Computational modeling may identify essential physical ingredients responsible for tissue regenerative behavior. Ideas explaining cell segregation, such as Differential Adhesion, Different Velocities were simulated based on simple punctual, active matter models. However, more sophisticated hypotheses taking into account cell cortex tension, such as Superficial Contraction, can not be explored using these models. Apart from simple models such as run and tumble particles (RTP) or active Brownian particles (ABP) which may address general questions concerning collective behavior, each phenomena is modeled using different ingredients to take into account specific phenomenology. In this context, models such as the vertex model and Cellular Potts Model, describing confluent tissues became notorious when modelling cellular behavior. In this work, we present an extended cell model for active systems able to contemplate several features of other models while keeping its simplicity and physical appeal. A ring of interconnected self-propelled particles, subject to a bending potential, represents the cell. Translational modes, rotational modes, and mixtures of these appear as collective states. Using analytic results derived from active Brownian particles, we identify effective characteristic time scales for ballistic and diffusive movements. Finite-size scale investigation shows that the ring diffusion increases linearly with its size when in collective movement. Moreover, we investigate the shape and size change under different parameters using the gyration tensor. A study on the ring shape reveals that all collective states are present even when bending forces are weak. In that case, when in translational mode, the collective velocity aligns with the largest ring direction in a spontaneous polarization emergence.

# Resumo para Divulgação Científica

Indivíduos em revoadas de pássaros, cardumes de peixes, enxame de insetos, células em tecidos possuem em comum a capacidade de retirar energia do meio ambiente (comida, suprimentos) para se mover. Também conseguem interagir uns com os outros reorientando seus movimentos para buscar alimentos e se proteger de predadores, formando grupos que apresentam movimentos coletivos em dimensões muito maiores que as dos elementos que os compõe. Apenas essas duas características, autopropulsão e reorientação da direção desse movimento, fornecem elementos mínimos para descrever variadas formas de movimento coletivo. Essas características são fundamentalmente distintas da matéria bruta, não viva, e são associadas ao que se chama atualmente de matéria ativa.

As células são as unidades formadoras dos seres vivos.

Os animais, insetos e plantas observados na natureza são formados por essas estruturas básicas. Todos os processos em tecidos vivos estão relacionados ao movimento celular. A formação das estruturas e órgãos durante o desenvolvimento dos seres, a cicatrização de feridas, o surgimento de tumores e posteriormente de câncer, são exemplos em que o movimento das células dentro dos tecidos tem um papel fundamental. Neste trabalho, desenvolvemos um modelo computacional mínimo para simular a membrana celular. Ela é representada por um conjunto de partículas com autopropulsão e reorientação, além de uma conexão tipo molas entre elas para formar o anel. As simulações demonstram que esse conjunto desloca-se sem uma direção preferencial, ou seja, ao acaso, e consegue se organizar em três formas de movimento: translação, rotação e alternado (translação e rotação). Quando a rigidez interna diminui, a célula alonga-se em um formato semelhante a uma lesma, movendo-se de maneira ordenada. A figura mostra a trajetória de um anel ativo de pequena rigidez no estado de movimento translacional. As imagens do anel estão superpostas à trajetória. Note o alinhamento da maior extensão do anel com a direção ao longo da trajetória. A barra de cores indica o tempo.



# Conteúdo

<b>Capa</b>	<b>i</b>
<b>Agradecimentos</b>	<b>i</b>
<b>Resumo</b>	<b>ii</b>
<b>Abstract</b>	<b>iii</b>
<b>Resumo para Divulgação Científica</b>	<b>iv</b>
<b>Conteúdo</b>	<b>1</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>3</b>
<b>2 Modelos Discretos para Dinâmica Celular</b>	<b>7</b>
2.1 Partículas Brownianas Passivas . . . . .	8
2.1.1 Equação de Langevin: Processo de Ornstein-Uhlenbeck . . . . .	9
2.1.2 Difusão de uma Partícula Browniana: Equação de Fürth . . . . .	11
2.1.3 Difusão de um Sistema de Partículas Brownianas . . . . .	13
2.1.4 Difusão Angular: Equação de Langevin Angular . . . . .	14
2.2 Partículas Brownianas Ativas (ABP) . . . . .	16
2.2.1 Difusão de uma Partícula Browniana Ativa . . . . .	20
2.2.2 Difusão de um Sistema de Partículas Brownianas Ativas . . . . .	22
2.3 Movimento Coletivo em Sistemas Biológicos . . . . .	23
2.3.1 Modelo de Vicsek . . . . .	24
2.3.2 Modelo de Szabó . . . . .	26
<b>3 Metodologia</b>	<b>30</b>
3.1 Parâmetros de Controle . . . . .	31

3.2	Parâmetros de Ordem . . . . .	33
3.3	Deslocamento Quadrático Médio: Método de Janelamento . . . . .	35
3.4	Tensor de Giração . . . . .	37
3.5	Simulações . . . . .	39
<b>4</b>	<b>Resultados</b>	<b>41</b>
4.1	Estados de Movimento . . . . .	41
4.2	Difusão do Anel Ativo: Deslocamento Quadrático médio . . . . .	46
4.2.1	Efeito de $\tau$ na Difusão e na Velocidade do Centro de Massa . . . . .	49
4.2.2	Efeito do Número de Partículas na Difusão . . . . .	51
4.3	Morfologia do Anel Ativo . . . . .	53
<b>5</b>	<b>Discussão, Conclusões e Perspectivas</b>	<b>59</b>
5.0.1	Perspectivas . . . . .	61
<b>A</b>	<b>Apêndices</b>	<b>69</b>
A.1	Deslocamento Quadrático Médio: Sistema de Partículas Brownianas . . . . .	69
A.2	Deslocamento Quadrático Médio: Partícula Browniana Ativa . . . . .	71
A.3	Deslocamento Quadrático Médio: Sistema de Partículas Brownianas Ativas . . . . .	74
A.4	Flutuações do Parâmetro de Ordem de Vicsek . . . . .	75
A.5	Razão entre o Raio de Giração de uma Barra e uma Circunferência . . . . .	76

# Capítulo 1

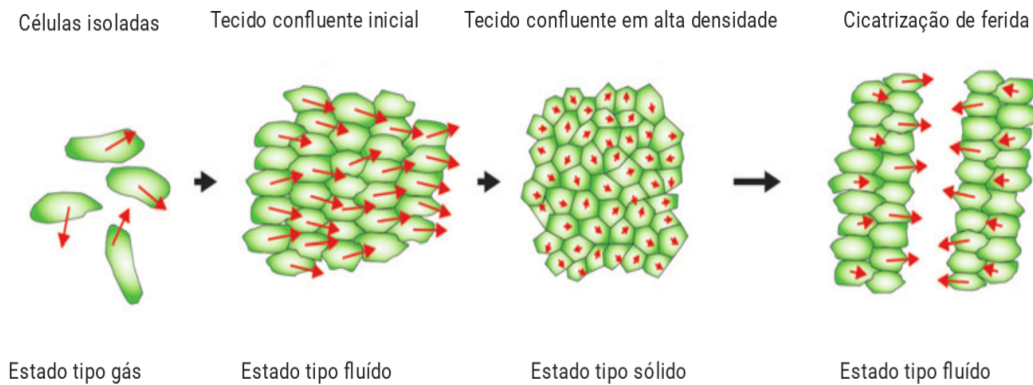
## Introdução

As células são as estruturas básicas dos organismos biológicos e por isso a dinâmica celular desempenha um papel essencial nesses sistemas. Em muitos cenários, as células se movem coletivamente e não como entidades únicas. O movimento celular é central para muitos processos fisiológicos em diversos sistemas celulares, incluindo desenvolvimento embrionário, cicatrização de feridas e formação de metástase em câncer. Os mecanismos para a dinâmica celular são complexos, envolvendo processos mecânicos, bioquímicos e interações entre as células e seu meio ambiente. Células epiteliais possuem a capacidade de migrar para grandes distâncias, o que pode ser desencadeado por uma brecha na continuidade da monocamada epitelial, tal como na cicatrização de feridas, ou pelo surgimento de comportamento maligno com um carcinoma (Fig. 1.1).

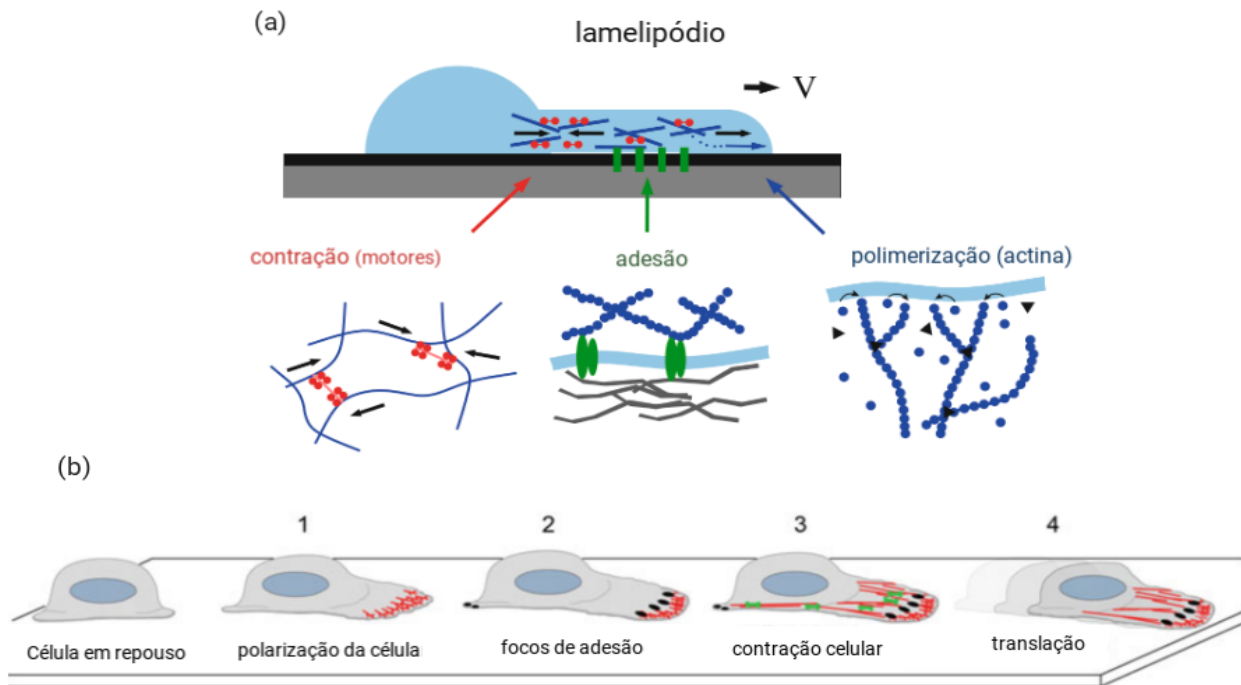
A migração de células epiteliais isoladas em substratos planos tem sido assunto de investigações bem-sucedidas. Um dos tipos mais comuns de migração celular é a mesenquimal, proposto inicialmente por Abercrombie em 1980 [2], o qual ocorre por um processo sequencial envolvendo quatro etapas (Fig. 1.2): (1) polarização inicial da célula devido polimerização dos filamentos de actina, formando uma protusão chamada de lamelipódio; (2) o estabelecimento de focos de adesão dos filamentos no substrato; (3) ocorrência de uma contração celular devido a diferença de adesão ao substrato dos focos na parte de trás e frente da célula, surgindo uma força líquida propulsora na direção da polarização; (4) translação da célula.

A capacidade das células de se moverem fascina os biólogos há décadas. Mais recentemente também chamou a atenção de físicos e cientistas de materiais. A migração de uma célula é controlada por sinais mecânicos/bioquímicos locais e globais que a mesma recebe. Até agora, os aspectos mecânicos e bioquímicos da migração celular têm sido estudados de forma independente, tanto por meio de experimentos como de modelagem computacional. No entanto, para decifrar com precisão o mecanismo de migração celular coletiva, é necessário considerá-los de uma forma integrada. A mo-





**Figura 1.1:** Imagem adaptada de [1]. Fases de migração epitelial. Células epiteliais isoladas (verdes) em um substrato plano migram aleatoriamente difundindo-se como um gás (as setas vermelhas indicam a amplitude e direção de migração). Quando o contato entre as células vizinhas é estabelecido, um movimento tipo fluido surge. Conforme a monocamada amadurece e a densidade celular aumenta, a migração celular torna-se restrita por células vizinhas e o movimento cessa enquanto o sistema se solidifica. Em condições específicas, como na presença de uma ferida ou no surgimento de um câncer maligno, a migração coletiva emerge e permite a cicatrização ou invasão.



**Figura 1.2:** Migração celular mesenquimal em um substrato bidimensional. Imagens adaptadas de : (a) [3], (b) [1].

delagem completa é bastante complexa e poucos são os exemplos desse tipo de tratamento completo. Portanto, a abordagem comum é iniciar a modelagem através de modelos puramente mecânicos. Es-

ses modelos simulam os modos de migração e padrões de força com base nas propriedades mecânicas, incluindo forças internas, bem como, interações entre células e matriz extracelular. Dessa forma, um bom modelo físico deve conter apenas fatores ou parâmetros necessários que reduzam a complexidade para melhor prever novos comportamentos. Em outras palavras, um modelo deve capturar os fatores-chave para os fenômenos que interessam. No caso da migração celular, é necessário decidir como e em que grau especificar os seguintes elementos-chave: a motilidade de células individuais dentro do coletivo, a forma celular e as interações intracelulares e o mecanismo para uma célula escolher sua direção de movimento (autopropulsão). Diferentes tipos de células mostram uma grande variabilidade em sua morfodinâmica. Por exemplo, os queratinócitos (células que produzem queratina) movem-se persistentemente com alta velocidade alterando continuamente seu formato. Células fibroblásticas (componentes do tecido conjuntivo) se movem de forma muito mais lenta, possuindo uma maior adesão ao substrato devido ao desenvolvendo de fibras citoesqueléticas fortes. Sua forma é mais irregular do que os queratinócitos. Leucócitos (células do sistema imunológico) movem-se de forma ameboide com grandes mudanças de forma, permitindo que eles se espremam por minúsculas fendas nas camadas epiteliais.

Modelos de vértices [4] levam em consideração a morfologia celular, especialmente para o estudo de camadas de células epiteliais em um tecido confluyente. Nesse caso, assume-se que as células podem ser aproximadas por formas poligonais. Uma célula é parametrizada por um conjunto de vértices que marcam o ponto comum de três ou mais células vizinhas. Por outro lado, neste modelo, as fronteiras comuns das células vizinhas são determinadas pela construção de Voronoi [5], isto é, uma célula é definida por seu centro e qualquer ponto dentro da região desta célula está mais perto do centro dela do que de qualquer outro centro pertencente a outra célula. Neste modelo, a própria forma da célula, a adesão entre as células e muitos outros aspectos relacionados à morfodinâmica e limite celular podem ser tratados de maneira precisa. Para investigar o comportamento coletivo, um termo de energia mecânica para cada célula é incluído. Este termo está relacionado à área e ao perímetro de uma célula, e mais informações sobre a adesão célula-célula podem ser obtidas a partir desta energia. Além disso, é possível incluir a autopropulsão e até mesmo uma força de tração nesta metodologia. Em abordagens como o modelo celular de Potts [6], é possível construir a morfologia celular representando cada célula como um conjunto de pontos em uma rede discreta semelhante ao conceito de spin na física. A evolução temporal do sistema ocorre quando o spin de um ponto na rede é modificado com base no hamiltoniano, que geralmente precisa ser minimizado. O hamiltoniano geralmente contém energias de adesão, exclusão de volume celular e etc. Contudo, nessa abordagem não é simples adicionar características observadas na dinâmica celular como o movimento coletivo entre células a partir de alinhamento de velocidades. Modelos recentes, vem

conseguindo descrever diversos atributos da morfodinâmica celular, incluindo movimento coletivo. Entretanto, por serem baseados em meios contínuos [7], possuem um formalismo mais rigoroso e por isso são mais elaborados.

Nas últimas décadas, modelos minimalistas baseados na equação de Langevin para partículas Brownianas vem sendo utilizados para descrever a dinâmica celular, pois o comportamento das trajetórias celulares assemelha-se àquelas observadas em um pólen suspenso em um fluido. Em trabalhos posteriores com Vicsek (1995) [8], Schweitzer (1998) [9], Szabó (2006) [10], as partículas adquirem a capacidade de retirar energia do meio e realizar movimento direcionado, adquirindo atributos de agentes [11]. Tal abordagem tem tido sucesso no tratamento de questões gerais relativas ao comportamento coletivo e dinâmica celular. Contudo, situações onde a morfologia celular torna-se relevante não podem ser descritas utilizando esse modelo simples.

Neste trabalho de mestrado, propomos um modelo celular extenso alternativo aos descritos anteriormente, considerando os aspectos principais da dinâmica celular, incluindo a autopropulsão, movimento coletivo e morfologia celular. Tal modelo contempla diversas características de outros modelos enquanto mantém sua simplicidade e apelo físico. Uma célula é construída com base em um conjunto de partículas Brownianas ativas conectadas por molas e sujeitas a um potencial de curvatura, formando um anel. A ideia central é dispor de um modelo extenso simples para célula a partir do qual se possam inferir comportamentos macroscópicos de tecidos com base em propriedades microscópicas.

A dissertação esta dividida em quatro partes. No capítulo 2, apresentamos uma revisão dos aspectos teóricos básicos do modelo discreto de partícula. Iniciamos discutindo, o modelo de partícula Browniana através da abordagem de Langevin, o qual por muitos anos foi o modelo base para descrever a difusão celular. De forma semelhante, o modelo de partícula Browniana ativa é introduzido e revisado, tanto sua versão simples quanto uma elaborada. No capítulo 3 apresentamos o modelo de célula proposto neste trabalho. No capítulo 4 mostramos os principais resultados obtidos das simulações do modelo numérico através de diagramas dos parâmetros que descrevem o estado de movimento do sistema. Além disso, analisamos os efeitos dos parâmetros na difusão e na morfologia do sistema. Na última parte temos as conclusões desse trabalho e algumas perspectivas para a continuidade do projeto de desenvolvimento do modelo.

## Capítulo 2

# Modelos Discretos para Dinâmica Celular

Sistemas baseados em agentes são considerados como um novo paradigma, permitindo um importante passo nas ciências empíricas, na matemática e computação. Não há uma definição geral aceita de agentes, contudo, é possível atribuir certas características comuns em agentes. Existe na literatura algo chamado de **noção forte de agência** [12], o qual aplica-se a campos como inteligência artificial, onde são usados conceitos mais típicos dos seres humanos. Por exemplo, conhecimento, crença, intenção, obrigação ou até emoções são atributos que podem ser associados à **agentes complexos**. Dentro do campo que estuda agentes há distinções com respeito aos atributos que definem agência. Um agente complexo possui algum conhecimento sobre seu ambiente, permitindo-o tirar conclusões sobre algumas ações em uma determinada situação. Suas capacidades deliberativas podem permitir que ele execute ações complexas, como acreditar, desejar ou até possuir intenções específicas com base no que ele ache verdadeiro [13]. Contudo, as características principais de agentes podem ser resumidas em dois pilares: **proatividade e reatividade** [11]. Os agentes podem perceber seu ambiente, respondendo a ele, e também podem reagir à ações de outros agentes. Agentes possuem autonomia e podem tomar a iniciativa, como iniciar uma interação com outros agentes ou retirar recursos do ambiente, alterando-o. As partículas físicas (átomos, moléculas e etc) não são vistas como entidades autônomas, pois seu comportamento é determinado inteiramente pelas forças externas que estão sujeitas. Dessa forma, partículas físicas não são consideradas como agentes, pois carecem de atributos como a proatividade. Apesar do conceito de agente ser relacionado a estruturas complexas como seres humanos, há modelos minimalistas que se aproximam muito do conceito de partícula usual. Tal abordagem, considera uma partícula que possui todos os atributos de partículas físicas além da capacidade de retirar energia do meio para produzir movimento direcionado. Esses agentes, são chamados de **partículas ativas**, e por possuírem a característica de se moverem direcionadas e de forma autônoma a partir da energia retirada de alguma fonte externa, representam um sistema

fora do equilíbrio termodinâmico. O modelo de partículas ativas pode representar uma variedade de sistemas encontrados na natureza, desde sistemas macroscópicos como revoadas de pássaros e cardumes de peixes até a dinâmica microscópica de um conjunto de células que formam um tecido epitelial. Nesse capítulo, discutiremos inicialmente as principais propriedades do modelo de partícula Browniana passiva, cuja formulação baseia-se no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck [14], o qual por muitos anos foi o ponto de partida para estudar sistemas biológicos através da equação de Fürth [15]. Posteriormente, apresentaremos uma extensão ao modelo de partícula Browniana passiva que adiciona propriedades de agentes a ela. Nessa abordagem, partículas Brownianas passam a ter a capacidade de retirar energia do meio e usá-la para realizar movimento direcionado. Devido a essa nova propriedade interna, elas são chamadas de partículas Brownianas ativas. Por fim, discutiremos dois modelos de partícula ativa onde movimento coletivo surge a partir do alinhamento das velocidades. O primeiro é o modelo de Vicsek [8] - onde partículas ativas puntuais podem alinhar suas velocidades com as de seus vizinhos devido a um termo de alinhamento explícito nas equações de movimento. O modelo seguinte, introduzido por Szabó [10], é uma modificação ao modelo de Vicsek onde as partículas passam a ter um tamanho em formato circular. Além disso, o mecanismo pelo o qual ocorre alinhamento é resultado do realinhamento de uma polarização associada ao movimento de cada célula ao interagir com as vizinhas.

## 2.1 Partículas Brownianas Passivas

O movimento browniano denota o movimento errático de uma pequena partícula imersa em um meio circundante, como por exemplo, um gás ou um líquido. Tal movimento é devido a impactos aleatórios entre os átomos ou moléculas do meio com a partícula (Browniana), os quais causam mudanças em sua posição e velocidade. Quando o botânico Robert Brown observou o movimento errático de pequenas partículas de grãos de pólen imerso em um líquido em 1827 [16], ele as considerou inicialmente organismos vivos. No entanto Brown, sendo também o descobridor do núcleo celular, repetiu a experiência com materiais granulados e vítreos onde verificou a natureza puramente física daquelas entidades. Apesar de seu nome estar associado ao fenômeno físico do movimento Browniano, ele certamente não foi o primeiro a observá-lo. O holandês Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), foi o primeiro que identificou microrganismos com um simples microscópio e já sabia sobre o movimento errático típico, no entanto, ele considerou que tal movimento era uma característica apenas de entidades vivas. O fenômeno do movimento irregular de partículas de pó de carvão imersas em superfícies de álcool também já havia sido relatado pelo o médico holandês Jan Ingen-Housz em 1784 [17]. O movimento da partícula browniana em si não é um movimento molecular,

contudo seu estudo permite chegar em conclusões corretas sobre o movimento das moléculas e/ou átomos, os quais são responsáveis pelo seu movimento. A esse respeito, a investigação do movimento browniano interessou aos físicos como método indireto para determinar constantes moleculares, tais como o número de Avogadro. Após a virada do século, Albert Einstein, Marian Smoluchowski, Paul Langevin e outros mostraram teoricamente que o comportamento das partículas brownianas são devidas à agitação molecular permanente, lançando as bases para abordagens fundamentais na física estocástica. Organismos vivos, como células, podem realizar movimento randômico semelhante ao de partículas Brownianas, por isso, por muitos anos o modelo de partícula Browniana foi a principal abordagem física para entender a dinâmica de microrganismos. Por seu apelo físico, baseada na segunda Lei de Newton, a equação de Langevin usada para formular o processo físico de Ornstein-Uhlenbeck [14] é útil ao descrever a dinâmica de certos sistemas celulares. Através dela, é possível deduzir a equação de Fürth [15], que é usada como base de comparação com os resultados experimentais conhecidos para a dinâmica celular [18, 19, 20, 21].

### 2.1.1 Equação de Langevin: Processo de Ornstein-Uhlenbeck

De acordo com Paul Langevin, a dinâmica de uma partícula Browniana é determinada pelo número médio de colisões aleatórias, sendo assim, tal partícula possui somente atributos reativos ou passivos com relação ao meio em que se encontra (Fig. 2.1). Tal movimento, portanto, para  $i$ -ésima partícula browniana é descrito através de uma formulação Newtoniana [22, 23], assim

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = \vec{v}_i(t), \quad (2.1)$$

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = -\gamma \vec{v}_i(t) + \vec{F}_i(t), \quad (2.2)$$

onde  $\vec{r}_i(t)$  é a posição,  $\vec{v}_i(t)$  a velocidade e  $m$  a massa da partícula. O primeiro termo da Eq. (2.2) descreve uma força de dissipação dependente da velocidade (fricção de Stokes) com coeficiente  $\gamma$  e o segundo termo, uma força estocástica dependente do tempo que resulta de interações aleatórias entre uma dada partícula browniana  $i$  e as moléculas do meio. Uma vez que as colisões entre a partícula e as moléculas são eventos aleatórios e não correlacionados, a média temporal e a média amostral da força estocástica é nula. Langevin assumiu uma correlação temporal curta das forças aleatórias, ou seja,  $\vec{F}_i(t)$  é um fonte estocástica de intensidade  $B$  e  $\delta$  correlacionada no tempo, assim

$$\langle \vec{F}_i(t) \rangle = 0, \quad (2.3)$$

$$\langle \vec{F}_i(t_1) \cdot \vec{F}_j(t_2) \rangle = 2dB\delta_{ij}\delta(t_1 - t_2), \quad (2.4)$$

onde o símbolo  $\langle \dots \rangle$  denota média amostral no estado estacionário e os índices  $\{i, j\}$  se referem a diferentes partículas,  $B$  é a intensidade do ruído estocástico e  $d$  a dimensão espacial do sistema. O equilíbrio energético entre as partículas e o meio circundante, o qual equilibra dissipações e as flutuações, é expressado pelo teorema da flutuação-dissipação [22, 23], pois a perda de energia devido ao atrito e o ganho de energia vindo das forças estocásticas se compensam em média, e  $B$  pode ser expressado como [22, 11]

$$B = \gamma k_B T, \quad (2.5)$$

onde  $T$  é a temperatura e  $k_B$  a constante de Boltzmann. A partir da Eq. (2.4) podemos reescrever a Eq. (2.2) como

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = -\gamma \vec{v}_i(t) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t), \quad (2.6)$$

onde o termo  $\vec{\chi}_i(t)$  é um ruído branco e segue as propriedades

$$\langle \vec{\chi}_i(t) \rangle = 0, \quad (2.7)$$

$$\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = d \delta_{ij} \delta(t_1 - t_2). \quad (2.8)$$

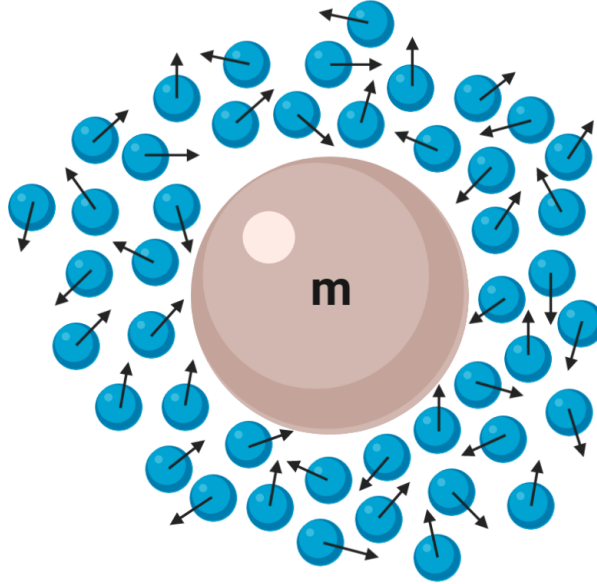
As Eq. (2.2) e Eq. (2.6) representam a formulação original de Langevin para o movimento de partículas Brownianas e ambas descrevem o processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck [14]. Contudo, em um sistema de partículas Brownianas que podem interagir entre si ou que podem ser influenciadas por algum potencial efetivo  $U(\vec{r}_{ij})$  de alguma natureza, é necessário adicionar à Eq. (2.6) um termo de força que derive dessa interação, assim podemos reescrever a Eq. (2.6) como

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = -\gamma \vec{v}_i(t) - \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t), \quad (2.9)$$

onde  $\vec{r}_{ij} = \vec{r}_i(t) - \vec{r}_j(t)$  é a diferença da posição da partícula  $i$  e  $j$ . O valor do coeficiente de atrito  $\gamma$  desempenha um papel considerável na determinação do comportamento dinâmico de uma partícula Browniana. No limite superamortecido, ou seja, para grandes valores de  $\gamma$ , a variação temporal de  $\vec{v}_i(t)$  em Eq. (2.9) pode ser desprezada. Podemos assumir que, comparada a escala de tempo das mudanças em  $\vec{r}_i(t)$ , a velocidade  $\vec{v}_i(t)$  pode ser tratada como (quase) estacionária,  $\dot{\vec{v}}_i(t) \approx 0$ . Usando uma aproximação adiabática, a Eq. (2.9), torna-se uma equação de Langevin no limite superamortecido

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = -\mu \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{\frac{2B}{\gamma^2}} \vec{\chi}_i(t), \quad (2.10)$$

onde  $\mu = 1/\gamma$  chama-se parâmetro de mobilidade. Esse limite também é chamado de limite Aristotélico, pois é a situação onde a velocidade da partícula é proporcional às forças aplicadas sobre ela.



**Figura 2.1:** Uma partícula Browniana com massa  $m$  imersa em um fluido.

### 2.1.2 Difusão de uma Partícula Browniana: Equação de Fürth

O primeiro que calculou o deslocamento quadrático médio “*mean square displacement (msd)*”,  $msd(t) = \langle [\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)]^2 \rangle$ , de uma partícula Browniana foi Einstein em 1905 obtendo

$$msd(t) = 2dD_T t, \quad (2.11)$$

onde  $d$  é a dimensão espacial do sistema e  $D_T$  a constante de difusão térmica. Em 1930, G. E. Uhlenbeck e L. S. Ornstein [14], baseando-se nos trabalhos de Langevin, integraram duas vezes a Eq. (2.9), para o caso de partícula única e sem interações externas ( $\nabla U(\vec{r}_{ij}) = 0$ ), encontrando  $\vec{r}_i(t)$ , assim

$$\langle \vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0) \rangle = \vec{v}_i(0) \tau_m (1 - e^{-t/\tau_m}), \quad (2.12)$$

$$msd(t) = \frac{2dB}{\gamma^2} \left[ t + \tau_m \left( e^{-t/\tau_m} - 1 \right) \right], \quad (2.13)$$



onde  $\tau_m = m/\gamma$ . Para tempos curtos,  $t/\tau_m \ll 1$ , a Eq. (2.13) torna-se

$$msd(t) = \frac{dB}{\gamma^2 \tau_m} t^2, \quad (2.14)$$

um movimento balístico. O parâmetro  $\tau_m$  corresponde ao tempo característico que uma partícula Browniana permanece com seu movimento constante em uma direção, um movimento retilíneo (balístico). Esse comportamento é devido à inércia característica que uma partícula Browniana com massa possui. Após sofrer ação das forças estocásticas, devido à sua inércia, a partícula mantém seu movimento em sua atual direção por curtos intervalos de tempo. Por isso,  $\tau_m$  é chamado de tempo característico de persistência de uma partícula Browniana ou de tempo característico do efeito inercial [24, 9, 22, 15]. No limite de tempos longos  $t/\tau_m \gg 1$

$$msd(t) = \frac{2dBt}{\gamma^2} = 2dD_T t, \quad (2.15)$$

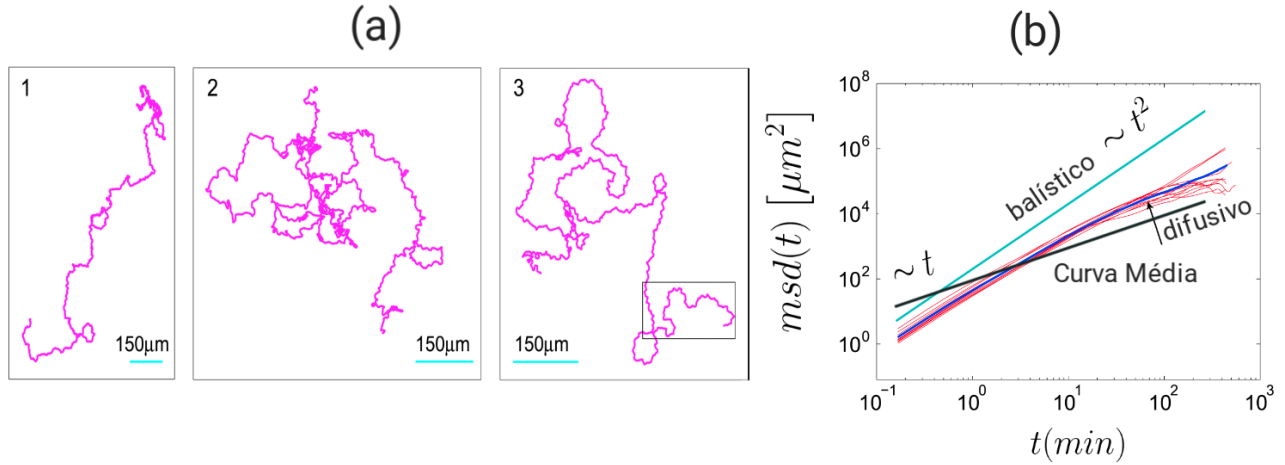
o movimento é difusivo com constante de difusão térmica  $D_T$  dado por

$$D_T = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{msd(t)}{2dt} = \frac{B}{\gamma^2} = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}, \quad (2.16)$$

onde  $\gamma = 6\pi\eta R$  corresponde à Lei de Stokes para uma partícula de raio  $R$ , imersa em um fluido de viscosidade  $\eta$ . A equação (2.16) mostra um resultado esperado, ou seja, quanto maior a intensidade das forças estocásticas e menor a viscosidade que a partícula está sujeita, maior é a difusão. Dessa forma, utilizando Eq. (2.16) na Eq. (2.13), é possível expressar o deslocamento quadrático médio em função da constante de difusão térmica,

$$msd(t) = 2dD_T \left[ t + \tau_m \left( e^{-t/\tau_m} - 1 \right) \right]. \quad (2.17)$$

Analisando os experimentos da difusão de protozoários, Fürth em 1920 deduziu a Eq. (2.17) de forma independente e por isso, dentro do campo da física biológica, a Eq. (2.17) é chamada de **equação de Fürth** [15, 24]. O mesmo resultado Ornstein-Uhlenbeck obtiveram em 1930 [14] para a dinâmica de partículas Brownianas em equilíbrio térmico ao integrarem a equação de Langevin. O processo de Ornstein-Uhlenbeck descrito pela equação de Langevin e a equação de Fürth são em muitos contextos as ferramentas padrões para a descrição de sistemas biológicos. De fato, desde 1970 a equação de Fürth vem sendo utilizada para descrever a migração de células [19], corroborando, em muitos casos, as observações e dados experimentais [18]. As observações experimentais das trajetórias celulares *in vitro* exibem flutuações aleatórias semelhantes àquelas vistas em partículas brownianas [26, 27], como mostra a Fig. 2.2. Contudo, a dinâmica de uma célula não pode ser vista apenas como impulsionada por flutuações no fluido (colisões), pois envolve forças ativas internas.



**Figura 2.2:** Imagens adaptadas do artigo [25]. (a) Três típicas trajetórias de uma célula *Dictyostelium* durante 10 horas. (b) O deslocamento quadrático médio de uma célula *Dictyostelium* (em escala log).

Como de fato mostrado por uma análise quantitativa cuidadosa, as células não realizam uma caminhada aleatória simples [27, 25], mas um passeio aleatório persistente caracterizado por longos períodos de movimento persistente direcional [25]. Na Fig. 2.2 observamos que o movimento de uma célula *Dictyostelium* recorda uma trajetória estocástica semelhante a de uma partícula Browniana [22, 9], entretanto, possui longos períodos de movimento balístico ( $\tau_m \gg 1$ ), o que caracteriza um caminhante aleatório persistente. Por fim, utilizando o resultado da Eq. (2.16) na Eq. (2.10) temos

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = -\mu \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2D_T} \vec{\chi}_i(t). \quad (2.18)$$

O deslocamento quadrático médio de uma partícula Browniana isolada ( $\nabla U(\vec{r}_{ij}) = 0$ ) descrita pela Eq. (2.18) é dado por

$$msd(t) = 2dD_T t. \quad (2.19)$$

O resultado da Eq. (2.19) mostra que no limite onde os efeitos inerciais da partícula Browniana são desprezíveis, não há nada que a mantenha em um movimento balístico quando sujeita à forças estocásticas, assim, é observado a partícula difundindo em qualquer intervalo de tempo.

### 2.1.3 Difusão de um Sistema de Partículas Brownianas

A análise da difusão de um sistema de partículas Brownianas interagentes é realizada através da dinâmica do centro de massa do sistema. A velocidade e a posição do centro de massa do sistema de

partículas idênticas são dadas por

$$\vec{R}_{CM}(t) = \frac{1}{N} \sum_i \vec{r}_i(t), \quad (2.20)$$

$$\vec{V}_{CM}(t) = \frac{1}{N} \sum_i \vec{v}_i(t). \quad (2.21)$$

Utilizando a Eq. (2.21) na Eq (2.9), a equação de Langevin para a dinâmica do centro de massa é

$$m \frac{d\vec{V}_{CM}(t)}{dt} = -\gamma \vec{V}_{CM}(t) - \frac{1}{N} \sum_i \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \frac{\sqrt{2B}}{N} \sum_i \vec{\chi}_i(t). \quad (2.22)$$

O segundo termo representa a soma de todas as forças internas do sistema, assim, torna-se nulo. Dessa forma, a Eq. (2.22) reduz-se

$$m \frac{d\vec{V}_{CM}(t)}{dt} = -\gamma \vec{V}_{CM}(t) + \frac{\sqrt{2B}}{N} \sum_i \vec{\chi}_i(t). \quad (2.23)$$

O deslocamento quadrático médio da posição do centro de massa do sistema de  $N$  partículas Brownianas,  $MSD(t) = \left\langle \left( \vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle$ , como é demonstrado no Apêndice A.1, é dado por

$$MSD(t) = \frac{2dD_T}{N} \left[ t + \tau_m \left( e^{-t/\tau_m} - 1 \right) \right]. \quad (2.24)$$

Para longos tempos  $t/\tau_m \gg 1$  a Eq. (2.25) torna-se

$$MSD(t) = \frac{2dD_T}{N}, \quad (2.25)$$

$$D_T^* = \frac{D_T}{N} \sim N^{-1}, \quad (2.26)$$

onde  $D_T^*$  é a constante de difusão térmica efetiva do centro de massa do sistema. A Eq. (2.26) mostra um resultado típico de sistemas tipo caminhante aleatório, onde a difusão do centro de massa de um conjunto de  $N$  partículas Brownianas interagindo (ou não) decai com o tamanho do sistema.

### 2.1.4 Difusão Angular: Equação de Langevin Angular

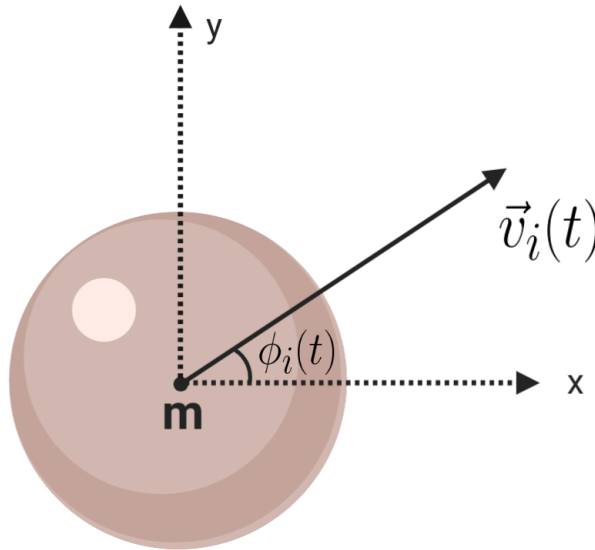
Foi discutido nas sessões anteriores que uma partícula Browniana imersa em um fluido move-se devido às colisões que a mesma tem com as moléculas que constituem o meio. Exploramos a equação de movimento que Langevin postulou para dinâmica translacional da partícula Browniana, contudo, a parte rotacional não foi discutida. Portanto, da mesma maneira que há uma dinâmica baseada na segunda Lei de Newton para o movimento translacional, também há para a rotação do ângulo entre a velocidade  $\vec{v}_i(t)$  e a direção horizontal,  $\phi_i(t)$ , como observa-se na Fig. 2.3. Tal efeito é

puramente térmico, pois as consecutivas colisões das moléculas com a partícula alteram a direção da velocidade  $\vec{v}_i(t)$ , portanto, há um torque estocástico efetivo associado à  $\vec{v}_i(t)$ . Além disso, a força de atrito também influencia a forma como ocorre a variação angular, pois o atrito atenua essa variação. A equação de Langevin rotacional pode ser expressa como

$$\frac{d\phi_i(t)}{dt} = \omega_i(t), \quad (2.27)$$

$$I \frac{d\omega_i(t)}{dt} = -\alpha \omega_i(t) + \sum_j \Upsilon_j(t) + \sqrt{2S} \xi_i(t), \quad (2.28)$$

onde  $I$  é o momento de inércia com relação ao eixo de rotação,  $\alpha$  um coeficiente de viscosidade angular. Devido às sucessivas colisões com os átomos/moléculas que constituem o fluido, a velocidade sofre variações angulares estocásticas  $\xi_i(t)$  de intensidade  $S$ , média zero e segundo momento  $\langle \xi_i(t_1) \xi_j(t_2) \rangle = \delta_{ij} \delta(t_1 - t_2)$ . O segundo termo,  $\sum_j \Upsilon_j(t)$  são as contribuições angulares de todos os torques externos que  $\vec{v}_i(t)$  pode sofrer quando houver uma interação com outras partículas ou com um campo efetivo.



**Figura 2.3:** Configuração da orientação da velocidade  $\vec{v}_i(t)$  em um dado tempo  $t$ .

No limite, onde os efeitos inerciais são desprezíveis temos

$$\frac{d\phi_i(t)}{dt} = \frac{1}{\alpha} \sum_j \Upsilon_j(t) + \sqrt{2D_R} \xi_i(t), \quad (2.29)$$

onde  $D_R$  é chamada de constante de difusão rotacional. Em seu trabalho de 1905, Einstein encontrou o valor de  $D_R$  para uma partícula Browniana de raio  $R$ , imersa em um fluido de viscosidade  $\eta$ ,

encontrando

$$D_R = \tau_R^{-1} = \frac{k_B T}{8\pi\eta R^3} \quad (2.30)$$

onde  $\tau_R$  é um tempo característico que leva para a velocidade ter sua orientação alterada por um torque devido às forças estocásticas.

## 2.2 Partículas Brownianas Ativas (ABP)

Na seção anterior discutimos as principais características de um modelo minimalista de partícula estocástica para descrição da dinâmica celular - a partícula Browniana. As partículas Brownianas possuem apenas atributos passivos, ou seja, sua dinâmica é determinada pelas forças externas atuantes. Como vimos na Fig. 2.2, as trajetórias de uma célula assemelham-se àquelas observadas no movimento Browniano, porém, com tempos de persistência consideravelmente maiores. Além disso, a explicação física no modelo de partícula Browniana para o surgimento de movimento persistente é a tendência da partícula continuar em movimento retilíneo uniforme, dentro de um tempo característico de persistência  $\tau_m$ , após uma força externa atuar sobre ela (efeito inercial). Sistemas biológicos apresentam movimento ativo, ou seja, sua dinâmica não é determinada apenas por forças externas e cada elemento (células, peixes, passáros e etc) individualmente pode mover-se por si mesmo. A fim de levar em consideração atributos adicionais, os quais sistemas biológicos apresentam, é necessário estender o conceito de partícula Browniana usual adicionando uma característica fundamental: **auto-propulsão**. Sistemas ativos são autopropelentes, o que significa que um elemento deste pode utilizar energia do meio (suprimentos, comida e etc) e transforma-la em movimento direcionado. Como discutimos anteriormente, na migração celular mesenquimal, por exemplo, a autopropulsão define uma direção de polarização das células, ou seja, uma direção específica para os quais tendem a mover-se. Esse processo ocorre através da construção de redes de actina (polimerização), via contração celular. Um dos processos de auto-movimentação celular é pela formação de uma protusão chamada lame-lipódio (Fig. 1.2). Devido a esse comportamento ativo da célula são observados regimes balísticos consideravelmente mais longos que os da partícula Browniana. Ou seja, apenas o efeito inercial não é suficiente para explicar o movimento direcionado característico de células. O modelo de partícula Browniana ativa padrão [28, 29, 30, 31], o qual será discutido nas próximas seções, estende o conceito de partícula Browniana adicionando a capacidade de mover-se por si mesma através de sua velocidade de autopropulsão. As variáveis de estado de um partícula física clássica (Browniana, por exemplo) no instante  $t$  são sua posição  $\vec{r}_i(t)$  e sua velocidade  $\vec{v}_i(t)$ . Em 1997 Frank Schweitzer [9], introduziu uma extensão ao modelo de partícula Browniana adicionando outra variável de estado que

ele chamou de depósito de energia  $e_i(t)$ . Essa variável representa o quanto de energia  $e_i(t)$  a partícula  $i$  retirou do meio (alimento, por exemplo), armazenando-a. A quantidade de energia armazenada é alterada apenas por três processos: absorção de mais energia do meio através de uma fonte externa  $q(\vec{r}_i(t))$ ; gasto por alguma dissipação interna (metabolismo), que é proporcional a quantidade de energia armazenada; e gasto para mover-se (energia cinética), sendo proporcional também a quantidade de energia disponível  $e_i(t)$ . Quanto mais energia ativa está armazenada, maior é a dissipação interna e a quantidade de energia cinética produzida. Assim, a variação temporal de  $e_i(t)$  pode ser escrita como

$$\frac{de_i(t)}{dt} = q(\vec{r}_i(t)) - ce_i(t) - d_2 v_i^2(t) e_i(t). \quad (2.31)$$

O último termo é a variação temporal da energia ativa, transformando-a em movimento ativo e alterando a energia cinética da partícula, sendo  $c$  e  $d_2$  constantes positivas. Quanto maior for a velocidade da partícula mais energia ativa é necessária para manter o movimento. A energia de uma partícula clássica qualquer pode ser expressa como

$$\frac{dE_i(t)}{dt} = \frac{mv_i^2}{2} + \sum_j U(\vec{r}_{ij}). \quad (2.32)$$

Quando tal partícula é imersa em um fluido e é sujeita a forças de origem estocástica (colisões com as moléculas do meio) e viscosa tornando-se uma partícula Browniana, temos duas origens de ganho e dissipação de energia e, portanto, duas potências associadas. A energia por unidade de tempo que é ganha devido às colisões estocásticas é

$$P_{rand} = \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t) \cdot \frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t), \quad (2.33)$$

onde  $\vec{\chi}_i(t)$  é um ruído estocástico branco de média zero e variância  $\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = d\delta_{ij}\delta(t_1 - t_2)$ . A potência associada à perda de energia devida ao atrito é dada por

$$P_\gamma = -\gamma \vec{v}_i(t) \cdot \frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = -\gamma \vec{v}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t). \quad (2.34)$$

A energia da partícula Browniana ativa é alterada devido a três contribuições: colisões com as moléculas do fluido, dissipação e energia ativa absorvida que é transformada em energia de movimento, assim

$$\frac{dE_i(t)}{dt} = d_2 \vec{v}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t) e_i(t) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t) - \gamma \vec{v}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t). \quad (2.35)$$

Derivando em relação ao tempo a Eq. (2.32), temos

$$\frac{dE_i(t)}{dt} = m \vec{v}_i(t) \cdot \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} + \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) \cdot \vec{v}_i(t). \quad (2.36)$$

Igualando as Eq. (2.35) e Eq. (2.36) obtemos

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = d_2 e_i(t) \vec{v}_i(t) - \gamma \vec{v}_i(t) - \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t). \quad (2.37)$$

Podemos reescrever a Eq. (2.37) como

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = -\gamma^*(t) \vec{v}_i(t) - \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t), \quad (2.38)$$

onde  $\gamma^*(t) = \gamma - d_2 e_i(t)$ . Quando  $\gamma^*(t) < 0$  há um ganho de energia cinética devido ao caráter ativo da partícula, o qual absorve mais energia do meio do que dissipa por meio de atrito. Quando  $\gamma^*(t) > 0$  a partícula move-se efetivamente como uma partícula Browniana, pois a energia absorvida é menor que a dissipação. Embora a Eq. (2.37) descreva a dinâmica de uma partícula Browniana ativa, o qual usa energia do meio para mover-se, tal formulação não representa corretamente a dinâmica de sistemas constituídos por células. Células possuem uma orientação preferencial de movimento (polarização) e usam energia ativa para mover-se nessa direção. Assim, para levarmos em conta esse aspecto é necessário modificar a forma como a energia ativa  $e_i(t)$  é convertida para movimento direcionado. Na Eq. (2.35) o terceiro termo corresponde a energia por unidade de tempo que é transferida para a atual direção da velocidade da partícula. Nesse caso, a direção de autopropulsão corresponde a atual direção da velocidade da partícula. Entretanto, isso não é geral, pois a direção de autopropulsão não precisa ser paralela a direção da atual velocidade (Fig 2.4). Como discutimos anteriormente, células se polarizam e tendem a mover-se por si mesmas para uma direção arbitrária, o que em geral não corresponde a direção da velocidade atual. Mecanismos externos como a fricção com o meio (matriz extracelular) e colisões com macromoléculas que estão na matriz extracelular faz com que a direção da velocidade não esteja alinhada com a da polarização da célula. Assim, podemos alterar as Eqs (2.31) e (2.35) por

$$\begin{aligned} \frac{de_i(t)}{dt} &= q(\vec{r}_i(t)) - ce_i(t) - A \vec{v}_i(t) \cdot \hat{n}_i(t) e_i(t), \\ \frac{dE_i(t)}{dt} &= A \vec{v}_i(t) \cdot \hat{n}_i(t) e_i(t) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t) - \gamma \vec{v}_i(t) \cdot \vec{v}_i(t), \end{aligned} \quad (2.39)$$

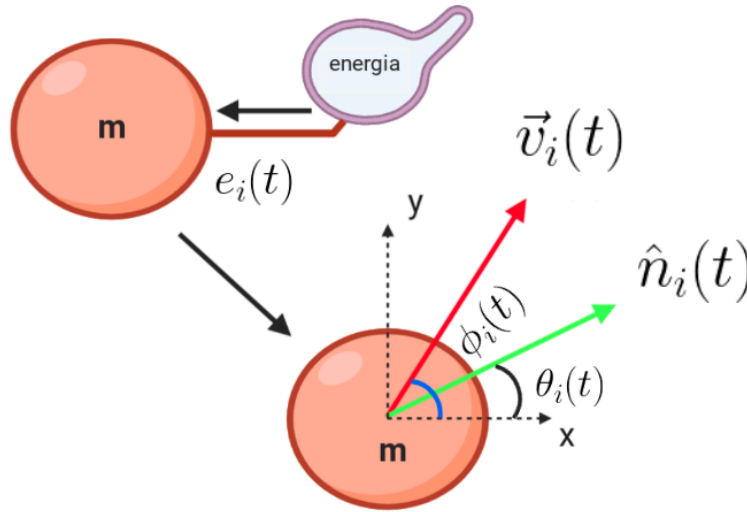
onde  $\hat{n}_i(t)$  é o vetor unitário que correspondente a orientação de autopropulsão (polarização, caso represente uma célula) da partícula Browniana ativa e  $A$  uma constante positiva. Realizando o mesmo procedimento anterior, obtemos

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = A e_i(t) \hat{n}_i(t) - \gamma \vec{v}_i(t) - \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2B} \vec{\chi}_i(t). \quad (2.40)$$

O termo  $Ae_i(t)$  é a intensidade da força ativa. Por simplicidade, considera-se na maioria das abordagens de partícula Browniana ativa que ela está em um meio onde os suprimentos (nutrientes, alimento e etc) estão distribuídos de forma uniforme ao longo de todo tempo ( $q(\vec{r}_i(t)) = q_0 = cte$ ), assim a Eq. (2.39) possui uma solução estacionária para a energia ativa,  $e_i(t) = e_0 = cte$ . Dessa forma, temos que  $Ae_0 = F$ , obtendo

$$m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = F\hat{n}_i(t) - \gamma\vec{v}_i(t) - \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2B}\vec{\chi}_i(t). \quad (2.41)$$

A Eq. (2.41) é conhecida como equação de Langevin para partículas Brownianas ativas e tem sido usada nos últimos anos em diversos contextos para o estudo de sistemas ativos. Devido ao termo de autopropulsão, sistemas baseados em partículas Brownianas ativas estão inerentemente fora do equilíbrio termodinâmico. A entrada contínua de energia externa no sistema para manter a autopropulsão faz com que as propriedades fundamentais que caracterizam sistemas em equilíbrio sejam violadas. A direção do vetor unitário  $\hat{n}_i(t)$  que caracteriza a orientação da autopropulsão não permanece fixa no tempo, pois o ângulo  $\theta_i(t)$  que o vetor unitário  $\hat{n}_i(t)$  faz com a direção horizontal



**Figura 2.4:** Partícula Browniana Ativa.

altera-se estocasticamente [9, 28, 29, 31], assim

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \sqrt{2D_R}\xi_i(t), \quad (2.42)$$

onde  $\xi_i(t)$  é um ruído branco de média zero e segundo momento  $\langle \xi_i(t_1)\xi_j(t_2) \rangle = \delta_{ij}\delta(t_1 - t_2)$ .  $D_R$  é chamada de constante de difusão rotacional. A direção de autopropulsão altera-se devido a mecanismos internos da partícula Browniana ativa, os quais não estão relacionados a fenômenos térmicos



externos como colisões com as moléculas do meio. Esse comportamento é encontrado em diversos sistemas biológicos, tais como células, as quais tem a direção da polarização alterada por fatores internos à célula. Uma célula pode reorientar-se para ir até regiões menos densas para fechar uma ferida ou ir em busca de nutrientes [32, 3]. Tais atributos caracterizam sistemas ativos, o que não é observado em partículas passivas como as Brownianas. Além disso, é observado em sistemas biológicos que as variações temporais da posição de um dado elemento que compõe o sistema (célula, bactéria e etc) são muito maiores que a variações na velocidade [30, 31, 29], ou seja,  $m\dot{\vec{r}}_i(t)/\gamma \ll \dot{\vec{r}}_i(t)$ . Esse limite corresponde o caso onde os efeitos inerciais são desprezíveis, e a Eq. (2.41) reduz-se

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = v_0\hat{n}_i(t) - \mu \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2D_T}\vec{\chi}_i(t), \quad (2.43)$$

onde  $v_0 = F/\gamma$  e o termo  $v_0\hat{n}_i(t)$  é chamado de velocidade de autopropulsão. O conjunto de Eqs. (2.42) e (2.43) estabelece o modelo de partículas Brownianas ativas para sistemas biológicos [30, 31, 29, 32, 28], os quais vem sendo utilizado nos últimos anos como o ponto de partida para estudar sistemas fora do equilíbrio formado por entidades vivas. Ao longo desse trabalho utilizaremos essa mesma linguagem, ou seja, sempre que mencionarmos partículas Brownianas ativas estaremos nos referindo às Eqs. (2.42) e (2.43). É muito comum expressar as mudanças temporais na direção de autopropulsão  $\hat{n}_i(t)$  em uma forma vetorial, assim

$$\frac{d\hat{n}_i(t)}{dt} = \sqrt{2D_R}\vec{\xi}_i(t) \times \hat{n}_i(t), \quad (2.44)$$

onde  $\vec{\xi}_i(t) = [0, 0, \xi_i(t)]$ . A Eq. (2.44) é formalmente igual à Eq. (2.42) e tem sido usada nos trabalhos recentes de partículas Brownianas ativas [31, 29].

### 2.2.1 Difusão de uma Partícula Browniana Ativa

A dinâmica de uma partícula Browniana ativa isolada é descrita pelo conjunto de equações estocásticas

$$\begin{aligned} \frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} &= v_0\hat{n}_i(t) + \sqrt{2D_T}\vec{\chi}_i(t), \\ \frac{d\theta_i(t)}{dt} &= \sqrt{2D_R}\xi_i(t), \end{aligned} \quad (2.45)$$

a partir das quais, quando integradas, obtém-se

$$\vec{r}_i(t) = \vec{r}_i(0) + v_0 \int_0^t \hat{n}_i(t) dt + \sqrt{2D_T} \int_0^t \vec{\chi}_i(t) dt, \quad (2.46)$$

$$\theta_i(t) = \theta_0 + \sqrt{2D_R} \int_0^t \xi_i(t) dt. \quad (2.47)$$

A variável angular estocástica  $\theta_i(t)$  é um processo de Wiener [23] e têm uma distribuição gaussiana. Os valores da média e da variância do vetor unitário  $\hat{n}_i(t)$  são resultados conhecidos na literatura [33, 30, 29, 28], sendo ambos demonstrados no Apêndice A.2, dados respectivamente, por

$$\langle \hat{n}_i(t) \rangle = e^{-D_R t} \cos \theta_0 \hat{e}_x, \quad (2.48)$$

$$\langle \hat{n}_i(t_1) \cdot \hat{n}_j(t_2) \rangle = \delta_{ij} e^{-D_R |t_1 - t_2|}. \quad (2.49)$$

O valor do deslocamento médio é obtido ao utilizar a Eq. (2.48), assim

$$\begin{aligned} \langle \vec{r}_i(t) \rangle &= \vec{r}_i(0) + v_0 \int_0^t \langle \hat{n}_i(t) \rangle dt, \\ \langle \vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0) \rangle &= \frac{v_0}{D_R} (1 - e^{-D_R t}) \cos \theta_0 \hat{e}_x. \end{aligned} \quad (2.50)$$

Quando  $v_0 \rightarrow 0$ , temos que  $\langle \vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0) \rangle \rightarrow 0$ . No caso passivo a posição média da partícula Browniana no limite aristotélico é a posição inicial, o que não acontece quando a partícula possui auto-propulsão. Como foi discutido anteriormente, os regimes balísticos ocorrem porque há intervalos de tempo característicos,  $\tau_m = m/\gamma$ , durante os quais a partícula move-se em linha reta com velocidade constante. Tal comportamento é devido aos efeitos inerciais da partícula Browniana passiva, os quais alteram a relação reação-resposta quando a partícula está sujeita a forças estocásticas. Assim, a posição média não corresponde à condição inicial como observamos na Eq. (2.12). O deslocamento quadrático médio para uma partícula Browniana ativa é um resultado conhecido na literatura [29, 30, 28, 31], que demonstramos no Apêndice A.2, dado por

$$msd(t) = 2dD_T t + 2dD_{ac} \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right], \quad (2.51)$$

$$D_{ac} = \frac{v_0^2 \tau_R}{2}, \quad (2.52)$$

onde  $\tau_R = 1/D_R$  é o tempo característico de persistência e  $D_{ac}$  é a constante de difusão ativa. O segundo termo da Eq. (2.51) possui a mesma estrutura da Eq. (2.17) para uma partícula Browniana passiva com inércia, chamada de equação de Fürth. Entretanto, a escala típica de tempo em que ocorre o movimento balístico para uma partícula Browniana passiva é consideravelmente menor que no caso ativo. No caso ativo, o regime balístico ocorre devido à velocidade de autopropulsão da partícula  $v_0 \hat{n}_i(t)$  e não a efeitos inerciais relacionados a uma reação-resposta às forças. A distância típica percorrida pela partícula no regime balístico é chamada de comprimento de persistência  $l_p$ , dado por

$$l_p = v_0 \tau_R. \quad (2.53)$$

Para tempos muito curtos  $tv_0^2/(2dD_T) \ll 1$

$$msd(t) = 2dD_T t, \quad (2.54)$$

o movimento é difusivo com constante de difusão térmica  $D_T$ . Em tempos intermediários,  $tv_0^2/(2dD_T) < t/\tau_R \ll 1$ ,

$$msd(t) = 2dD_T t + \frac{dD_{ac}}{\tau_R} t^2, \quad (2.55)$$

o movimento é balístico. Para tempos longos  $t/\tau_R \gg 1$ ,

$$msd(t) = 2dDt, \quad (2.56)$$

$$D = D_T + D_{ac}, \quad (2.57)$$

o movimento é difusivo com constante de difusão  $D$ . A Eq. (2.51) é vista como uma equação de Fürth modificada, o qual estabelece que uma partícula Browniana ativa possui, diferente do caso passivo, um movimento difusivo para intervalos de tempos muito curtos. Além disso, esse comportamento é observado em alguns experimentos de migração celular [34], sugerindo que o modelo de partícula Browniana ativa descreve a dinâmica individual de uma célula. Como discutimos antes, há outros experimentos onde é observado um regime balístico e depois outro difusivo. Quando desprezamos os efeitos térmicos na Eq. (2.43) ( $D_T = 0$ ), a Eq. (2.51) torna-se

$$msd(t) = 2dD_{ac} \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right]. \quad (2.58)$$

A Eq. (2.58) é uma equação de Fürth, o qual pode descrever também alguns experimentos de migração celular. Sendo assim, o modelo de partícula ativa, além de fornecer uma concepção mais realista da dinâmica celular adicionando atributos ativos a partícula Browniana, estende a possibilidade de haver ou não regimes difusivos em curtos intervalos de tempo (Fig. 2.5).

## 2.2.2 Difusão de um Sistema de Partículas Brownianas Ativas

A equação de Langevin para a posição do centro de massa de um sistema de  $N$  partículas Brownianas ativas interagentes é

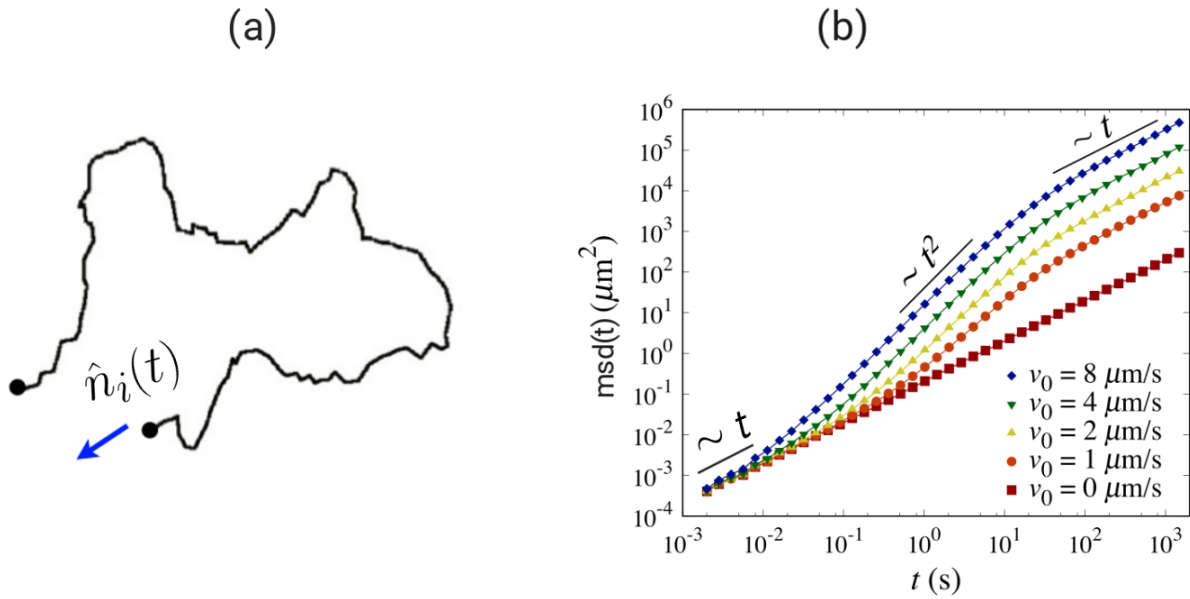
$$\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} = \frac{v_0}{N} \sum_i \hat{n}_i(t) - \frac{\mu}{N} \sum_i \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \sum_i \vec{\chi}_i(t). \quad (2.59)$$

O segundo termo, como discutimos antes, é nulo. Dessa forma, a Eq. (2.59) torna-se

$$\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} = \frac{v_0}{N} \sum_i \hat{n}_i(t) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \sum_i \vec{\chi}_i(t). \quad (2.60)$$

O deslocamento quadrático médio do centro de massa de um sistema de  $N$  partículas Brownianas ativas, que demonstramos no Apêndice A.3, é dado por

$$MSD(t) = \frac{2dD_T}{N} t + \frac{2dD_{ac}}{N} \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right]. \quad (2.61)$$



**Figura 2.5:** Imagens adaptadas do artigo [28]. (a) Trajetória típica de uma partícula Browniana ativa. (b) Deslocamento quadrático médio de uma partícula Browniana ativa. Parâmetros fixos:  $D_T = 0,1s.\mu\text{m}^2$ ,  $D_R = 0,1s^{-1}$ .

Assim, constante de difusão efetiva é obtida

$$D_{eff} = \frac{D_T + D_{ac}}{N} = \frac{D}{N} \sim N^{-1}. \quad (2.62)$$

Na Eq. (2.62) observamos que a difusão do centro de massa de um sistema de  $N$  partículas Brownianas ativas decresce com o número de partículas. Esse comportamento é semelhante ao caso passivo em que o centro de massa do sistema difunde como um caminhante aleatório e a difusão é menor à medida que o número de partículas aumenta. Contudo, no caso ativo a constante de difusão é maior comparada ao caso passivo, pois efeitos inerciais ocorrem em intervalos de tempos menores comparada com a escala de tempo que a partícula ativa permanece em uma direção fixa devido à sua autopropulsão. Assim, a constante de difusão de um sistema de  $N$  partículas ativas aumenta com relação ao caso passivo, contudo, continua decrescendo com  $N$ . Devido essa maior persistência para o caso de um sistema de partículas ativas e também pelo fato de que as auto-velocidades,  $v_0\hat{n}_i(t)$ , de cada partícula são independentes umas das outras, é dito que a dinâmica do centro de massa se comporta como um caminhante aleatório persistente [31, 32].

## 2.3 Movimento Coletivo em Sistemas Biológicos

As partículas Brownianas ativas, descritas nas sessões anteriores, vem sendo utilizadas como modelo base para o estudo de diversos sistemas que estão fundamentalmente fora do equilíbrio termo-

dinâmico. Na natureza, há uma variedade de sistemas cujos comportamentos podem ser explicados utilizando o modelo padrão de partícula Browniana ativa. O movimento de um célula isolada livre ou confinada pode ser descrito utilizando o modelo de partículas Brownianas ativas, contudo, para sistemas com mais de um elemento emergem fenômenos que não podem serem explicados pelo modelo de partícula Browniana ativa convencional. Revoadas de pássaros, cardumes de peixes, colônias de bactérias e células em tecidos epiteliais são alguns dos exemplos de casos onde um movimento migratório coletivo existe [35]. É observado nesses sistemas uma emergência de grupos que movem-se alinhados em uma dada orientação fixa ou a existência de formação de vórtices, tanto em escala local quanto global [35, 29].

### 2.3.1 Modelo de Vicsek

Apesar de Frank Schweitzer ter sido o primeiro a elaborar um modelo energético para as partículas Brownianas ativas, o qual possibilita deduzir uma equação de Langevin ativa para a dinâmica individual de cada uma delas, não foi ele quem introduziu o conceito de partícula ativa. Em 1995 Tamás Vicsek [8], considerado um dos pioneiros na área de matéria ativa, introduziu um modelo de partícula pontual, posteriormente chamada de partícula ativa, cuja sua dinâmica é caracterizada pela velocidade de autopropulsão  $v_0 \hat{n}_i(t)$  e o ângulo que esta faz com a direção horizontal,  $\theta_i(t)$ . Vicsek postulou um conjunto de equações para a variação da posição  $\vec{r}_i(t)$  e do ângulo  $\theta_i(t)$ , onde ele levou em consideração a influência da orientação da vizinhança da partícula (dentro de um raio  $R$ ) sobre a dinâmica angular da mesma (Fig. 2.6), assim

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = v_0 \hat{n}_i(t), \quad (2.63)$$

$$\theta_i(t + \Delta t) = \frac{\Delta t}{\tau'} \langle \theta(t) \rangle_R + \eta \sqrt{\Delta t} \xi_i(t), \quad (2.64)$$

$\langle \theta(t) \rangle_R$  é o valor da orientação média das partículas dentro de uma distância  $R$  da  $i$ -ésima partícula ativa,  $v_0$  é a intensidade da velocidade de autopropulsão,  $\xi_i(t)$  é uma ruído branco obtido de uma distribuição uniforme  $[-\pi, \pi]$  e  $\eta$  é a intensidade do ruído. O parâmetro  $\tau'$  é o tempo característico que leva para a direção da auto-velocidade  $v_0 \hat{n}_i(t)$  da partícula  $i$  sofrer um torque para a direção da orientação média de sua vizinhança. A Eq. (2.63) é formalmente idêntica a um equação de Langevin no limite sobreamortecido para uma partícula Browniana ativa. Contudo, as partículas ativas pontuais introduzidas por Vicsek não interagem via forças centrais e os efeitos térmicos Brownianos não são relevantes perante as variações na direção de autopropulsão, dessa forma,  $\nabla U(\vec{r}_{ij}) = 0$  e  $D_T = 0$ .

Na Eq. (2.64) é imposto um alinhamento da partícula  $i$  com sua vizinhança, sendo assim, há um alinhamento explícito. Além disso, a direção de autopropulsão da partícula  $i$ ,  $\hat{n}_i(t)$ , sofre um ruído

angular devido a mecanismos internos da partícula. A partícula percebe sua vizinhança, contudo, não segue estritamente a direção média da partículas vizinhas. Por isso, o ruído observado na Eq. (2.64) é chamado de ruído angular intrínseco [36, 37]. Na versão original do trabalho de Vicsek [8], ele fixou o passo temporal em  $\Delta t = 1$  e o tempo de relaxação  $\tau = \Delta t$ , o qual possibilita reescrever a Eq. (2.64) como

$$\theta_i(t+1) = \langle \theta(t) \rangle_R + \eta \xi_i(t). \quad (2.65)$$

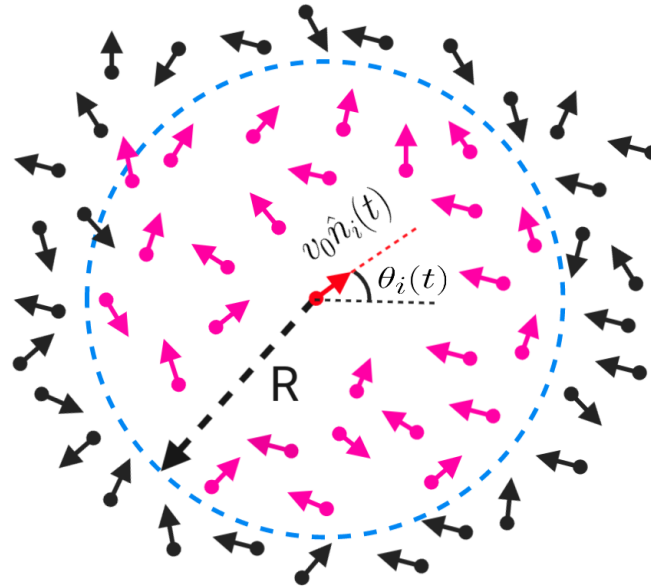


Figura 2.6: Partícula ativa do modelo de Vicsek.

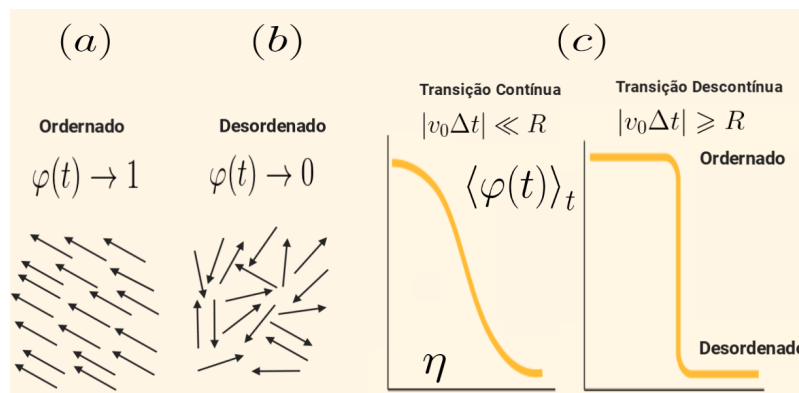


Figura 2.7: (a) Partículas ativas ordenadas, (b) Partículas ativas desordenadas, (c) Parâmetro de ordem  $\langle \varphi(t) \rangle_t$  em função da intensidade do ruído angular  $\eta$ .

O termo de alinhamento entre partículas ativas vizinhas ocasiona o surgimento de movimento coletivo entre as partículas dependendo dos valores dos parâmetros envolvidos. As partículas podem

moverem-se alinhadas em uma direção fixa, tanto em escala local quanto global dependendo da intensidade do ruído  $\eta$  e da densidade de partículas do sistema  $\rho$  [8, 35, 29, 37]. Para caracterizar a existência de movimento coletivo (alinhamento de velocidades), Vicsek definiu o parâmetro de ordem polar  $\varphi(t)$

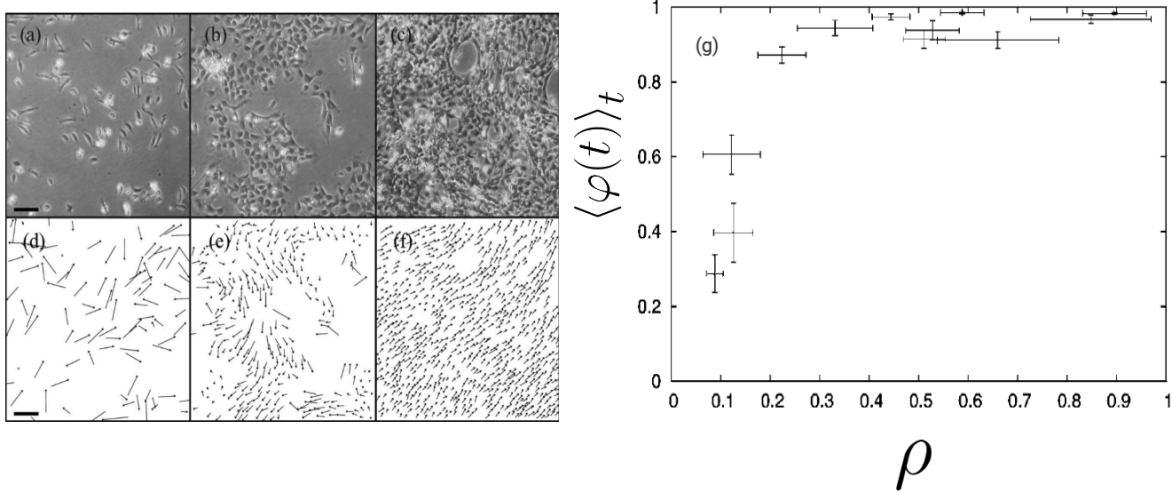
$$\langle \varphi(t) \rangle_t = \frac{1}{N} \left\langle \left| \sum_i^N \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right| \right\rangle_t = \frac{1}{N} \left\langle \left| \sum_i^N \hat{n}_i(t) \right| \right\rangle_t, \quad (2.66)$$

onde o símbolo  $\langle \dots \rangle_t$  denota média temporal no estado estacionário do sistema. Quando as velocidades das partículas ativas estão alinhadas, temos que  $\langle \varphi(t) \rangle_t \rightarrow 1$  e caso estejam desordenadas o parâmetro de ordem polar tende a zero,  $\langle \varphi(t) \rangle_t \rightarrow 0$ , como observamos em Fig. 2.7. Além disso, observou-se que o sistema (com  $N$  fixo) pode ir de um estado desordenado para um ordenado de duas formas diferentes, dependendo da distância típica percorrida pela partícula ativa  $|v_0 \Delta t|$ . Quando a distância percorrida for muito menor que o raio de interação via alinhamento,  $|v_0 \Delta t| \ll R$ , a transição entre ordem e desordem é tipicamente contínua, contudo, se a distância for da ordem ou maior que  $R$ ,  $|v_0 \Delta t| \geq R$ , a transição é descontínua [36, 37, 38], como observamos na Fig. 2.7c.

### 2.3.2 Modelo de Szabó

O modelo de Vicsek, por muitos anos, foi o principal modelo de partícula ativa devido à sua simplicidade e pela extensa aplicabilidade. As partículas ativas de Vicsek descrevem muito bem o surgimento de movimento coletivo em sistemas macroscópicos como revoadas de pássaros, cardumes de peixes e etc. Nesses sistemas, a interação relevante para a dinâmica global é o alinhamento das velocidades entre elementos vizinhos, pois a interação via contato físico não desempenha nenhum papel relevante para a emergência de movimento coletivo. Contudo, em sistemas microscópicos como colônias de bactérias ou sistemas celulares (tecidos) a interação via contato torna-se relevante para toda dinâmica envolvida e para o surgimento de movimento coletivo [35, 29]. Em 2006, B. Szabó em colaboração com Vicsek [10], analisaram a dinâmica de células epiteliais obtidas de escamas de peixes onde observaram que um movimento migratório coletivo surgia quando a frequência de contato entre as células aumentava, isto é, com aumento da densidade  $\rho$ .

Baseado nos resultados experimentais obtidos na Fig. 2.8, Szabó e colaboradores modificaram o modelo de partícula ativa introduzido por Vicsek em seu trabalho anterior. Primeiro, para levar em conta as interações por contato que as células tem umas com as outras, introduziram um termo de força o qual fornece tamanho e forma circular para a partícula ativa (Fig. 2.9). Na versão original introduzida por Szabó [10], o termo de força tem uma parte atrativa que está relacionada com a constatação experimental que células aderem entre si [10, 32, 35]. Assim, a Eq. (2.63) original de



**Figura 2.8:** Imagens adaptadas do paper original [10]. (a), (b), (c): Imagens de contraste de fase mostrando o comportamento típico das células para três densidades diferentes. (d), (e), (f): Velocidades correspondentes das células. (g) Parâmetro de ordem experimental em função da densidade.

Vicsek foi modificada por

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = v_0 \hat{n}_i(t) - \mu \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}). \quad (2.67)$$

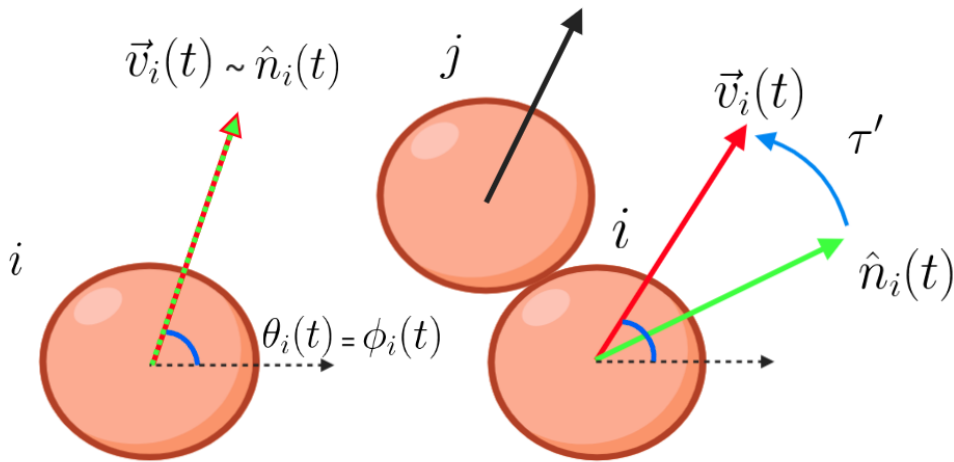
A Eq. (2.67) corresponde a uma equação de Langevin para partículas ativas no limite sobre-amortecido onde os efeitos térmicos foram desprezados (Eq. (2.43),  $D_T = 0$ ). Podemos observar que a velocidade da partícula  $i$ ,  $\vec{v}_i(t)$ , não é paralela a direção da autovelocidade  $v_0 \hat{n}_i(t)$  quando a partícula ativa está interagindo com outra (Fig. 2.9).

Os resultados experimentais os levaram a concluir que é devido ao contato entre células que emerge uma migração coletiva, pois as células tendem a se mover (ou autopropelir) para a direção onde estão sendo “empurradas”. A partir desse fato, postularam que a direção da velocidade de autopropulsão  $v_0 \hat{n}_i(t)$  tende a relaxar, com algum ruído, para a direção da velocidade, dentro de um tempo característico de relaxação  $\tau'$ , sempre que a partícula ativa for espalhada por outra devido à interação. Assim, a dinâmica da direção de  $\hat{n}_i(t)$  é dada por

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \frac{1}{\tau'} \arcsin \left\{ \left[ \hat{n}_i(t) \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right] \cdot \hat{e}_z \right\} + \eta \xi_i(t), \quad (2.68)$$

onde o primeiro termo corresponde à diferença do ângulo  $\phi_i(t)$ , que a velocidade da partícula  $\vec{v}_i(t)$  faz com a horizontal, com o ângulo  $\theta_i(t)$  do vetor de autopropulsão  $\hat{n}_i(t)$ . O último termo é o mesmo ruído branco introduzido por Vicsek na Eq. (2.64). As simulações do modelo proposto por Szabó e colaboradores, visto nas Eq. (2.67) e (2.68), mostraram o surgimento de alinhamento entre partículas ativas interagentes e a emergência de movimento coletivo (Fig. 2.10). Como o alinhamento entre

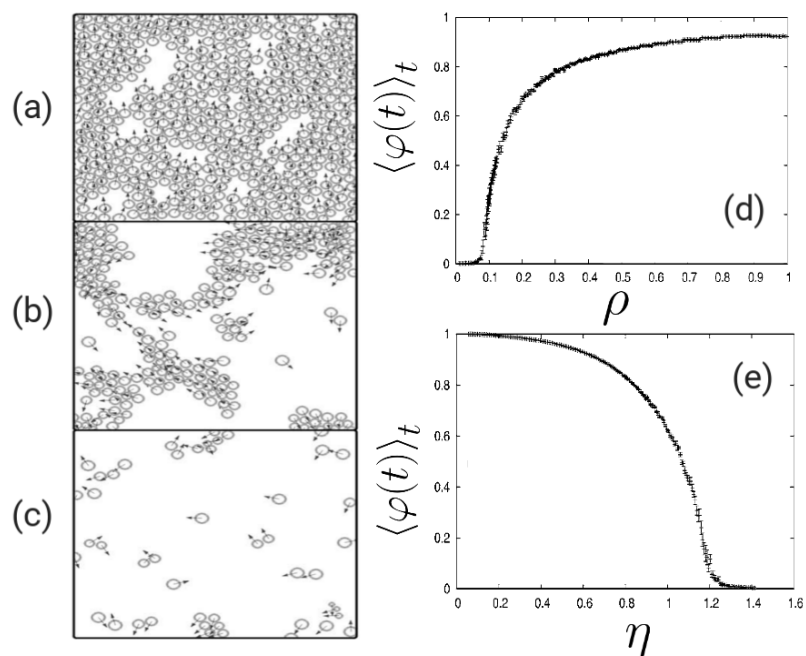




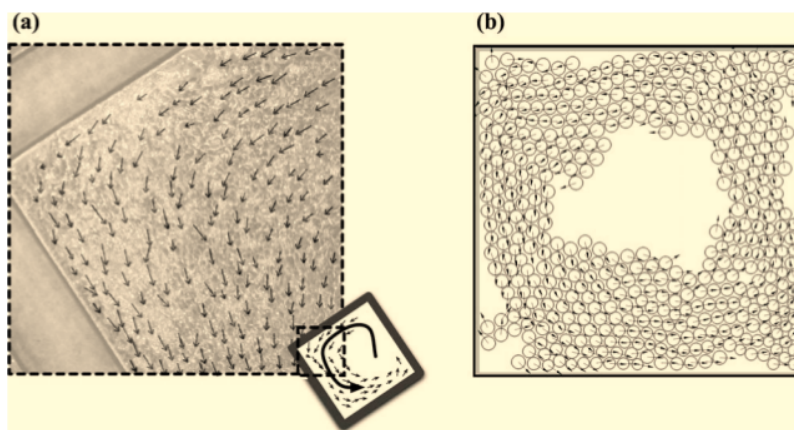
**Figura 2.9:** Partícula ativa introduzida por Szabó.

partículas não foi imposto como no modelo de Vicsek, onde as partículas necessariamente alinhavam suas velocidades com a velocidade média da vizinhança, ele é dito implícito. Além disso, as simulações ratificaram os resultados experimentais que indicavam que uma migração coletiva surge quando a densidade do sistema cresce (Fig. 2.10d). A transição ordem-desordem observada, quando a intensidade do ruído angular  $\eta$  varia, é contínua para o conjunto de parâmetros utilizados por Szabó e se parece com aquela observada no modelo de Vicsek (Fig. 2.10e).

As simulações observadas na Fig. 2.10 foram realizadas dentro de um quadrado de lado  $L$  utilizando condições de contorno periódicas e densidade  $\rho = N/L^2$ . Quando o sistema de partículas ativas descrito pelas Eqs. (2.67) e (2.68) é confinado em uma região de paredes fixas, é observado o surgimento de um movimento circular (Fig. 2.11b). Esse resultado está de acordo com as observações experimentais onde um conjunto de células epiteliais realiza movimento circular ordenado quando confinadas em uma região (Fig. 2.11a). Diferente das partículas ativas de Szabó, partículas Brownianas ativas quando confinadas em uma região não realizam movimento circular, mas acumulam-se nas paredes quando o ruído angular a que estão sujeitas é baixo [29, 31]. O trabalho de Szabó mostrou-se, assim, um melhor modelo de partículas ativas para descrever a dinâmica celular e representar individualmente uma célula. Contudo, não é possível explorar outras propriedades estruturais de células, como deformação e tensão cortical interna, pois o modelo é limitado a fixar a forma circular da partícula. Assim, na próxima seção apresentaremos um modelo alternativo para representar células onde é possível levar em consideração mais propriedades características de células.



**Figura 2.10:** Figuras retiradas do artigo original [10]. Simulações computacionais utilizando condições de contorno periódicas para diferentes densidades: (a)  $\rho = 0.8$ , (b)  $\rho = 0.4$ , (c)  $\rho = 0.12$ . (d) Parâmetro de ordem em função da densidade,  $\eta = 0.6$  e  $N = 1000$ . (e) Parâmetro de ordem em função da intensidade do ruído angular,  $\rho = 0.6$  e  $N = 1000$ .



**Figura 2.11:** Imagens retiradas do artigo original [10]. (a) *Snapshot* da observação experimental do movimento circular de células confinadas. (b) Simulação computacional das partículas ativas de Szabó confinadas em um quadrado de paredes fixas.

# Capítulo 3

## Metodologia

Neste capítulo, apresentamos um modelo alternativo ao modelo de partícula ativa onde levamos em conta as propriedades dinâmicas introduzidas por Szabó adicionando propriedades morfológicas características de células. Representamos uma célula em 2D como um anel de partículas ativas conectadas via um potencial harmônico, o qual pode mudar sua forma devido ao movimento individual de cada partícula ativa. Além disso, adicionamos um potencial que controla os ângulos consecutivos de curvatura que restringe o movimento das partículas, sendo assim, possibilitando o controle da rigidez do anel (Fig. 3.1). As partículas ativas seguem a mesma dinâmica estabelecida por Szabó, mas com o acréscimo de um ruído térmico Browniano que confere movimento difusivo em curtos intervalos de tempo. Assim, a dinâmica de cada partícula é dada pelo conjunto de equações

$$\frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = v_0 \hat{n}_i(t) - \mu \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{2D_T} \vec{\chi}_i(t), \quad (3.1)$$

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \frac{1}{\tau'} \arcsin \left( \hat{n}_i(t) \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \cdot \hat{e}_z \right) + \sqrt{2D_R} \xi_i(t), \quad (3.2)$$

onde  $\vec{\chi}_i(t)$ ,  $\xi_i(t)$  são ruídos Gaussianos de média zero com segundos momentos

$$\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = 2\delta_{ij} \delta(t_1 - t_2), \quad (3.3)$$

$$\langle \xi_i(t_1) \xi_j(t_2) \rangle = \delta_{ij} \delta(t_1 - t_2). \quad (3.4)$$

O termo de força  $\nabla U(\vec{r}_{ij})$  deriva de três contribuições

$$U = U_{harm} + U_{curv} + U_{EV}. \quad (3.5)$$

O potencial harmônico, que conecta as partículas formando o anel, é dado por

$$U_{harm} = \frac{k}{2} \sum_{j=i}^{i+1} (|\vec{d}_j| - r_0)^2, \quad (3.6)$$

$\vec{d}_j = \vec{r}_j - \vec{r}_{j-1}$  é um vetor conectando partículas consecutivas no anel (Fig. 3.1),  $k$  é a constante de mola e  $r_0$  é a distância de equilíbrio.

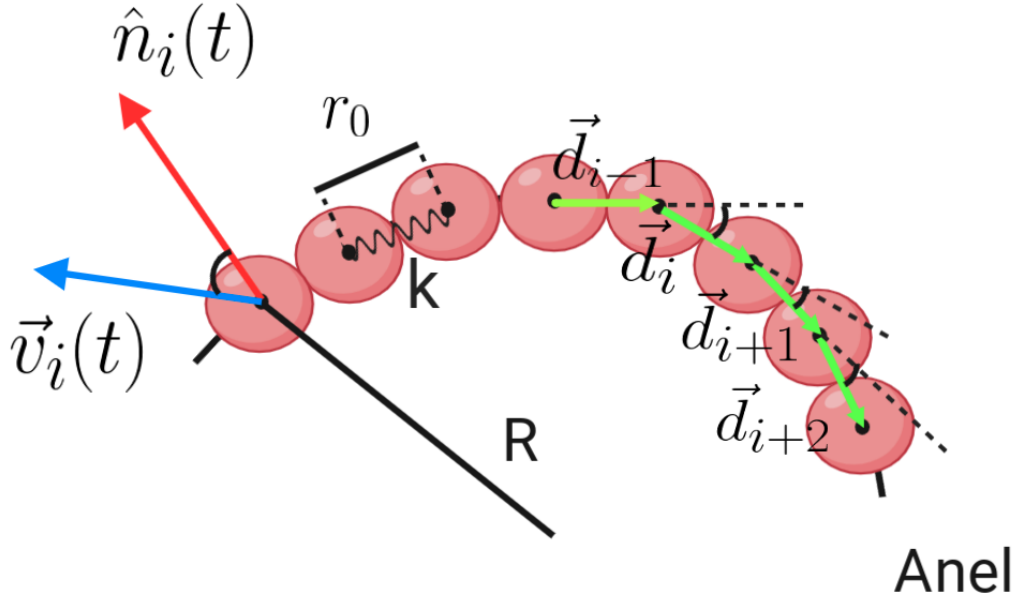


Figura 3.1: Representação de uma seção do anel ativo.

A rigidez do anel é controlada via o potencial de curvatura, sendo dado por

$$U_{curv} = -k_b \sum_{j=i}^{i+2} \frac{\vec{d}_j \cdot \vec{d}_{j-1}}{|\vec{d}_j| |\vec{d}_{j-1}|}, \quad (3.7)$$

$k_b$  é a intensidade da rigidez do anel. Além disso, as partículas ativas que compõem o anel possuem um tamanho característico em formato circular.

Dessa forma, para levar em conta a exclusão de volume utilizamos a parte repulsiva do potencial de Lennard-Jones  $U_{EV}$ , também conhecido como potencial de Weeks–Chandler–Anderson, o qual é dado por

$$U_{EV} = \frac{\varepsilon}{12} \begin{cases} (\sigma/r_{ij})^{12} - (\sigma/r_{ij})^6, & \text{se } r_{ij} < 2^{1/6}\sigma \\ 0, & \text{se } r_{ij} \geq 2^{1/6}\sigma \end{cases} \quad (3.8)$$

$r_{ij} = |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_j(t)|$ ,  $\varepsilon$ ,  $\sigma$  são a distância entre partículas  $i$  e  $j$ , energia característica de exclusão de volume e o diâmetro efetivo de uma dada partícula, respectivamente.

### 3.1 Parâmetros de Controle

Como discutimos anteriormente, a dinâmica de cada partícula ativa que forma o anel é expressa pelo conjunto de equações (3.1) e (3.2). Observamos nessas equações que há diversos parâmetros

que controlam individualmente cada partícula, os quais tornam o espaço de parâmetros muito amplo para explorá-lo completamente. Uma maneira de reduzir o número de parâmetros que controlam a dinâmica do sistema é encontrar parâmetros adimensionais constituídos de razões ou produtos dos mesmos. Podemos deixar as equações (3.1) e (3.2) adimensionais, expressando as variáveis dinâmicas reduzidas em função dos parâmetros adimensionais que regem o funcionamento do sistema. Dessa forma a Eq. (3.1) pode ser adimensionalizada quando multiplicamos ambos os lados da equação por  $(1/(2\sigma D_R))$ , assim

$$\frac{1}{2D_R\sigma} \frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} = \frac{v_0}{2D_R\sigma} \hat{n}_i(t) - \frac{\mu}{2D_R\sigma} \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \frac{1}{2D_R\sigma} \sqrt{2D_T} \vec{\chi}_i(t), \quad (3.9)$$

$$\frac{d\vec{r}_i(t')}{dt'} = Pe \hat{n}_i(t) - \mu' \sum_j \nabla U(\vec{r}_{ij}) + \sqrt{\frac{B}{2}} \vec{\chi}_i(t'), \quad (3.10)$$

onde a Eq. (3.10) é a equação de Langevin adimensional para uma partícula ativa e  $t' = 2tD_R$ . O parâmetro adimensional,  $Pe$ , é chamado de número de Péclet rotacional [39], sendo dado por

$$Pe = \frac{v_0}{2\sigma D_R}, \quad (3.11)$$

que quantifica quanto a partícula é ativa e persistente. Além disso, a razão expressa na Eq. (3.11) estabelece o comportamento efetivo da partícula, pois o termo no numerador é a intensidade da velocidade de autopropulsão que representa de forma quantitativa a capacidade da partícula percorrer grandes distâncias. No denominador o termo de ruído angular  $D_R$  mede quanto a direção de autopropulsão  $\hat{n}_i(t)$  altera-se ao longo do tempo, definindo assim, uma escala de tempo característico de persistência,  $\tau_R = 1/D_R$ , que a partícula realiza movimento retilíneo uniforme. Dessa forma,  $D_R$  expressa a capacidade difusiva da partícula ativa. O segundo termo na Eq. (3.10),  $\mu'$ , é o parâmetro de mobilidade adimensional que é dado por

$$\mu' = \frac{\mu}{2\sigma D_R}. \quad (3.12)$$

Por fim, o terceiro termo da (3.10) contém o parâmetro adimensional térmico,  $B$ , que é dado por

$$B = \frac{D_T}{\sigma^2 D_R}, \quad (3.13)$$

o qual quantifica a importância do ruído térmico com respeito ao ruído angular na dinâmica de uma partícula. Podemos igualmente, adimensionalizar a Eq. (3.2) multiplicando em ambos os lados da equação por  $(1/(2\sigma D_R))$ , assim temos

$$\frac{1}{2D_R} \frac{d\theta_i(t)}{dt} = \frac{\sigma}{2D_R \tau'} \arcsin \left\{ \left[ \hat{n}_i(t) \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right] \cdot \hat{e}_z \right\} + \frac{1}{2D_R} \sqrt{2D_R} \xi_i(t), \quad (3.14)$$

$$\frac{d\theta_i(t')}{dt'} = \frac{\tau_0 Pe}{\tau'} \arcsin \left\{ \left[ \hat{n}_i(t) \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right] \cdot \hat{e}_z \right\} + \tilde{\xi}_i(t'), \quad (3.15)$$

$$\frac{d\theta_i(t')}{dt'} = \frac{Pe}{\tau} \arcsin \left\{ \left[ \hat{n}_i(t) \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right] \cdot \hat{e}_z \right\} + \tilde{\xi}_i(t'), \quad (3.16)$$

$$(3.17)$$

sendo  $\tau = \tau'/\tau_0$  o tempo de relaxação adimensional,  $\tau_0 = \sigma/v_0$  o tempo característico que leva para uma partícula ativa livre percorrer uma distância  $\sigma$ . Como discutido anteriormente, devido ao primeiro termo na Eq. (3.16) há possibilidade de ocorrer alinhamento de velocidades das partículas. Entretanto, isto depende da razão entre as amplitudes  $\tau$  e  $Pe$  que é dada por

$$g = \frac{\tau}{Pe}, \quad (3.18)$$

sendo  $g$  chamado de parâmetro de acoplamento. As partículas ativas, devido à dinâmica estabelecida pela Eq. (3.1), tendem a se mover e alterar a forma circular inicial do anel. O termo de autopropulsão e o ruído térmico na Eq. (3.1) fazem com que as partículas mudem suas velocidades em direções que alteram a forma do anel. Entretanto, a força derivada do potencial de curvatura (Eq (3.7)) limita o movimento das partículas dando rigidez ao anel. Dessa forma, para quantificar a flexibilidade ou rigidez do anel é necessário estabelecer um parâmetro adimensional constituído de uma razão das forças envolvidas em alterar e manter a forma do anel,

$$Fn = \frac{N(v_0\sigma + D_T)}{\mu k_b}, \quad (3.19)$$

chamado de número de flexibilidade. A dependência em  $N$  é devido ao fato de que cada partícula individualmente quando se move altera a forma do anel. Anéis com um número maior de partículas devido ao movimento individual possuem uma rigidez menor, sendo necessário aumentar a intensidade do potencial de curvatura.

## 3.2 Parâmetros de Ordem

As partículas ativas descritas pelas Eqs (3.1) e (3.2) podem alinhar suas velocidades umas com as outras devido às forças envolvidas entre elas. Como discutimos anteriormente, o primeiro termo

na Eq (3.2) é responsável por realizar um torque na velocidade de autopropulsão para a direção da velocidade após a interação entre as partículas. Devido a isso, é possível ocorrer alinhamento de velocidades entre as partículas ativas que constituem o sistema, induzindo desta forma a emergência do movimento coletivo. O parâmetro de ordem que caracteriza o alinhamento ou não das velocidades para uma determinada orientação, discutido no capítulo 2 e introduzido por Vicsek [8], é dado por

$$\langle \varphi(t) \rangle_t = \frac{1}{N} \left\langle \left| \sum_i^N \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right| \right\rangle_t. \quad (3.20)$$

Quando as velocidades das partículas ativas estão alinhadas em uma determinada orientação,  $\varphi(t) \rightarrow 1$ . No caso em que o sistema encontra-se desordenado,  $\varphi(t) \rightarrow 0$ . Por outro lado, as partículas ativas introduzidas por Szabó [10], quando confinadas em uma região podem apresentar um movimento circular, formando um vórtice. Como vimos anteriormente, no experimento realizado por Szabó e colaboradores foi observado o surgimento de uma circulação da células quando confinadas (Fig 2.11). A formação de vórtices é um fenômeno que ocorre na natureza em diversas escalas, revoadas de pássaros, cardumes de peixes, enxames de insetos, células em tecidos apresentam além do movimento coletivo polarizado um comportamento rotacional [29, 35]. O parâmetro de ordem utilizado na literatura para caracterizar a rotação é o módulo do momentum angular por unidade de massa do sistema em relação ao centro de massa [40, 41], o qual é dado por

$$\langle L(t) \rangle_t = \frac{1}{N} \left\langle \left| \sum_i^N \vec{r}_{i,CM}(t) \times \vec{v}_i(t) \right| \right\rangle_t, \quad (3.21)$$

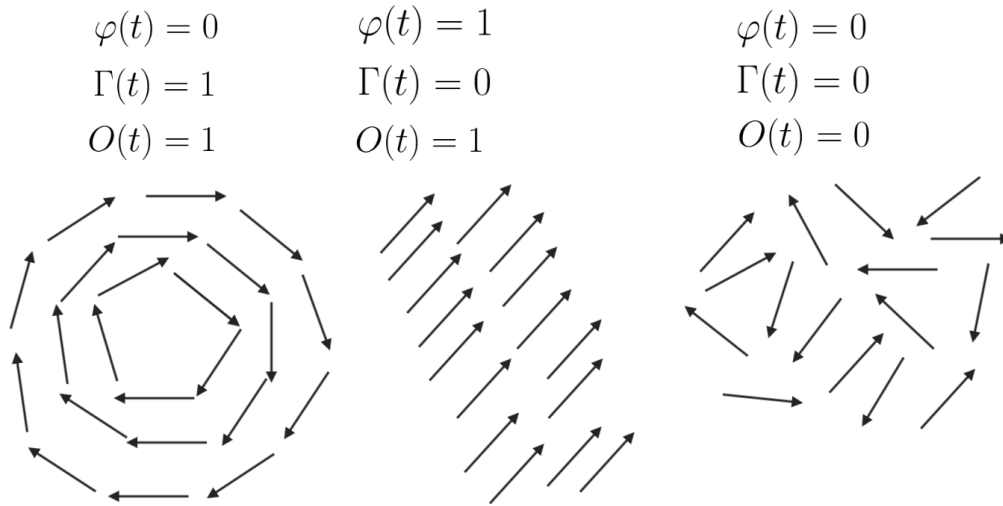
com  $\vec{r}_{i,CM}(t) = \vec{r}_i(t) - \vec{R}_{CM}(t)$ , onde

$$\vec{R}_{CM}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N \vec{r}_i(t), \quad (3.22)$$

é a posição do centro de massa do sistema. O parâmetro de ordem descrito pela Eq. (3.21) não está normalizado, sendo assim, seu valor não possui um limite superior. O símbolo  $\langle \dots \rangle_t$  representa a média temporal medida no estado estacionário. Contudo, a informação relevante na descrição é saber se há uma circulação ou não das partículas, dessa forma, propomos nesse trabalho um parâmetro de ordem alternativo ao da Eq. (3.21) cujo valor está normalizado, assim

$$\langle \Gamma(t) \rangle_t = \frac{1}{N} \left\langle \left| \sum_i^N \frac{\vec{r}_{i,CM}(t) \times \vec{v}_i(t)}{|\vec{r}_{i,CM}(t)| |\vec{v}_i(t)|} \right| \right\rangle_t. \quad (3.23)$$

Há movimento coletivo rotacional quando  $\Gamma(t) \rightarrow 1$ . Quando o sistema apresenta movimento coletivo translacional ou, caso esteja desordenado,  $\Gamma(t) \rightarrow 0$ . Por outro lado, quando há movimento rotacional observa-se  $\varphi(t) \rightarrow 0$ . O movimento coletivo ocorrendo através de um alinhamento de velocidades ou com o surgimento de um movimento rotacional pode ser descrito completamente através de  $\varphi(t)$  e  $\Gamma(t)$  conjuntamente.



**Figura 3.2:** Configurações possíveis das velocidades das partículas ativas e os valores dos parâmetros de ordem.

Dessa forma, podemos construir um parâmetro de ordem que descreve se o sistema apresenta movimento coletivo ou não, independente da forma, somando quadraticamente  $\varphi(t)$  e  $\Gamma(t)$

$$O(t) = \varphi(t)^2 + \Gamma(t)^2, \quad (3.24)$$

$$\langle O(t) \rangle_t = \langle \varphi(t)^2 \rangle_t + \langle \Gamma(t)^2 \rangle_t. \quad (3.25)$$

O sistema apresenta movimento coletivo quando  $O(t) \rightarrow 1$ . Caso o sistema não apresente movimento coletivo  $O(t) \rightarrow 0$ , como observamos na Fig 3.2. Portanto, o parâmetro de ordem definido na Eq. (3.24) simplifica a descrição do sistema nos casos onde não importa a forma que ocorre o fenômeno de coletividade, mas apenas a distinção se há ou não movimento coletivo ocorrendo no sistema.

### 3.3 Deslocamento Quadrático Médio: Método de Janelamento

Discutimos no capítulo 2 a importância do cálculo do deslocamento quadrático médio, pois através dele é possível obter informações a respeito da dinâmica do sistema. O cálculo da constante



de difusão é obtido através da medida do deslocamento quadrático médio, dessa forma, torna-se relevante obter essa medida tanto analiticamente quanto computacionalmente. Na verdade, nem sempre é possível obter o resultado analítico do deslocamento quadrático médio de um sistema de partículas ativas, pois isso dependeria do conjunto de equações diferenciais que definem a dinâmica do sistema. Nesse trabalho, utilizamos posição do centro de massa do anel ativo  $\vec{R}_{CM}(t)$  para caracterizar a posição do anel, dessa forma, calculamos o deslocamento quadrático médio do centro de massa.

O método computacional utilizado consiste em discretizar a trajetória completa do centro de massa do anel em  $n$  pontos separados temporalmente por um intervalo de tempo  $\Delta t$ . Após isso, é realizado uma média do deslocamento quadrático em cada ponto após um intervalo de tempo  $\Delta t$ ,  $2\Delta t$ ,  $3\Delta t$ , ...,  $(n-1)\Delta t$  (Fig. 3.3). Assim temos,

$$\begin{aligned} \left\langle \left( \vec{R}_{CM}(\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle &= \frac{1}{n-1} \sum_{t=0}^{(n-1)\Delta t} \left( \vec{R}_{CM}(t + \Delta t) - \vec{R}_{CM}(t) \right)^2, \\ \left\langle \left( \vec{R}_{CM}(2\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle &= \frac{1}{n-2} \sum_{t=0}^{(n-2)\Delta t} \left( \vec{R}_{CM}(t + 2\Delta t) - \vec{R}_{CM}(t) \right)^2, \\ \left\langle \left( \vec{R}_{CM}(3\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle &= \frac{1}{n-3} \sum_{t=0}^{(n-3)\Delta t} \left( \vec{R}_{CM}(t + 3\Delta t) - \vec{R}_{CM}(t) \right)^2, \\ \left\langle \left( \vec{R}_{CM}(4\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle &= \frac{1}{n-4} \sum_{t=0}^{(n-4)\Delta t} \left( \vec{R}_{CM}(t + 4\Delta t) - \vec{R}_{CM}(t) \right)^2, \\ &\vdots \\ &\vdots \\ &\vdots \\ \left\langle \left( \vec{R}_{CM}((n-1)\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2 \right\rangle &= \left( \vec{R}_{CM}((n-1)\Delta t) - \vec{R}_{CM}(0) \right)^2. \end{aligned}$$

Entretanto, conforme a janela temporal aumenta, a estatística fica cada vez mais prejudicada devido ao menor número de deslocamentos para realizar a média. Devido a isto, além de fazer uma média via janelamento temporal, realizamos uma média amostral para diferentes trajetórias. Assim, o deslocamento quadrático médio da posição do centro de massa computacional,  $MSD(t)$ , possui duas contribuições estatísticas. Nessa abordagem, portanto, há dois erros estatísticos que devem ser analisados separadamente.

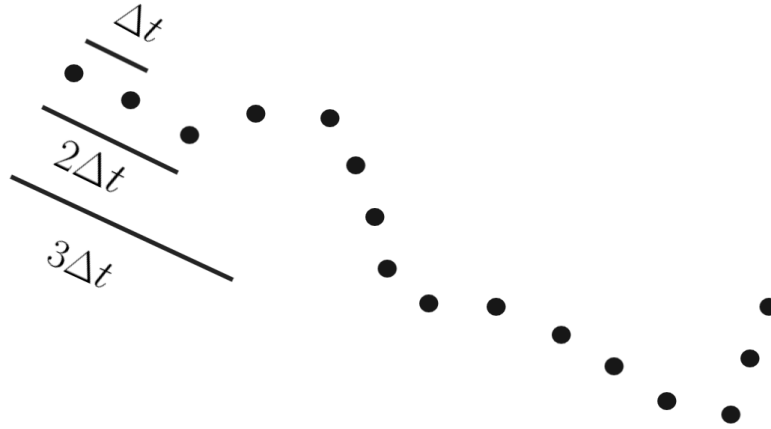


Figura 3.3: Trajetória do centro de massa do anel ativo discretizada.

### 3.4 Tensor de Giração

Por ser composto por partículas ativas que se movem continuamente, o anel ativo pode mudar sua forma ao longo da dinâmica. É possível limitar a flutuação de forma do anel através do número de flexibilidade descrito na Eq. (3.19). Para quantificar a sua mudança de forma ao longo de uma trajetória utilizamos o tensor de giração [42, 43, 44] definido como

$$\mathfrak{R}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N \vec{r}_{i,CM}(t) \otimes \vec{r}_{i,CM}(t), \quad (3.26)$$

sendo  $\vec{r}_{i,CM} = \vec{r}_i(t) - \vec{R}_{CM}(t)$ ,  $\otimes$  é o produto tensorial. Na forma matricial  $\mathfrak{R}(t)$  é dado por

$$\mathfrak{R}(t) = \begin{bmatrix} R_{xx}(t) & R_{xy}(t) \\ R_{yx}(t) & R_{yy}(t) \end{bmatrix}, \quad (3.27)$$

com elementos de matriz definidos como

$$R_{xx}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (x_i(t) - X_{CM}(t))^2, \quad (3.28)$$

$$R_{yy}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (y_i(t) - Y_{CM}(t))^2, \quad (3.29)$$

$$R_{xy}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (x_i(t) - X_{CM}(t))(y_i(t) - Y_{CM}(t)), \quad (3.30)$$

$$R_{yx}(t) = R_{xy}(t), \quad (3.31)$$

sendo  $\vec{R}_{CM}(t) = (X_{CM}(t), Y_{CM}(t))$  a posição do centro de massa do anel ativo no instante de tempo  $t$ . A partir do tensor de giração definido na Eq. (3.26), é possível obter o raio de giração [42, 43], definido como

$$R_g^2(t) \equiv Tr(\mathfrak{R}(t)) = \lambda_1(t) + \lambda_2(t), \quad (3.32)$$

onde  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  são os autovalores do tensor  $\mathfrak{R}$ . O valor de  $R_g(t)$  fornece uma medida da extensão do anel em um determinado instante de tempo  $t$ . Outra medida que usamos para analisar as mudanças na forma do anel é a asfericidade [42, 43, 44], definida como

$$A(t) = \frac{(\lambda_1(t) - \lambda_2(t))^2}{(\lambda_1(t) + \lambda_2(t))^2}, \quad (3.33)$$

sendo o valor  $A(t) = 0$  correspondente ao caso do anel estar na forma circular e  $A(t) = 1$  em formato de barra (Fig 3.4). Para calcular  $A(t)$  e  $R_g(t)$  é necessário encontrar os autovalores  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  através do determinante de  $\mathfrak{R}(t)$ , assim

$$\lambda^2 - (R_{xx} + R_{yy})\lambda + (R_{xx}R_{yy} - R_{xy}^2) = 0, \quad (3.34)$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{(R_{xx} + R_{yy}) \pm \sqrt{(R_{xx} + R_{yy})^2 - 4(R_{xx}R_{yy} - R_{xy}^2)}}{2},$$

$$\lambda_1 - \lambda_2 = \sqrt{(R_{xx} + R_{yy})^2 - 4(R_{xx}R_{yy} - R_{xy}^2)}, \quad (3.35)$$

$$\lambda_1 + \lambda_2 = R_{xx} + R_{yy}, \quad (3.36)$$

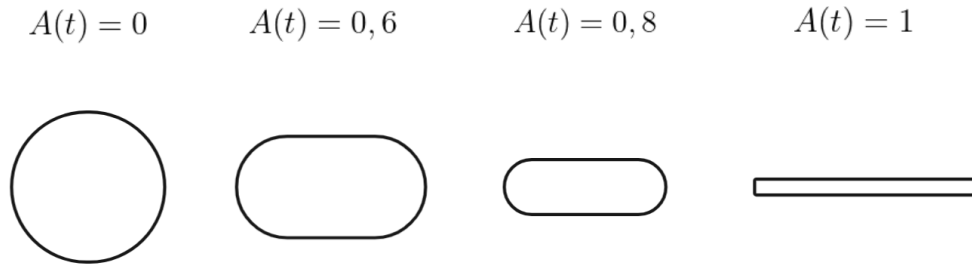
$$(\lambda_1 - \lambda_2)^2 = (R_{xx} + R_{yy})^2 - 4(R_{xx}R_{yy} - R_{xy}^2), \quad (3.37)$$

$$(\lambda_1 + \lambda_2)^2 = (R_{xx} + R_{yy})^2. \quad (3.38)$$

Usando as Eqs. (3.36), (3.37) e (3.38) nas Eqs. (3.32) e (3.33), obtemos  $R_g(t)$  e  $A(t)$ , então

$$R_g(t) = \sqrt{R_{xx}(t) + R_{yy}(t)}, \quad (3.39)$$

$$A(t) = 1 - \frac{4(R_{xx}(t)R_{yy}(t) - R_{xy}^2(t))}{(R_{xx}(t) + R_{yy}(t))^2}. \quad (3.40)$$



**Figura 3.4:** Asfericidade típica para formatos diferentes do anel ativo.

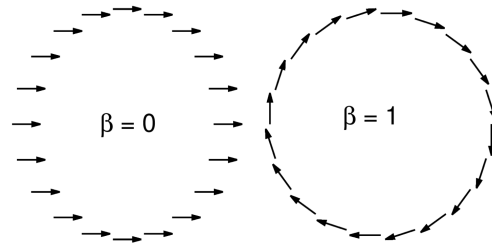
### 3.5 Simulações

As simulações foram realizadas em uma caixa bidimensional quadrada de lado  $L$  com condições de contorno periódicas. A inicialização das posições  $\vec{r}_i$  e polarizações  $\hat{n}_i$  das partículas no anel ativo utilizada é

$$\vec{r}_i(t=0) = R \cos \gamma_i \hat{e}_x + R \sin \gamma_i \hat{e}_y, \quad (3.41)$$

$$\hat{n}_i(t=0) = \frac{[(1-\beta) + \beta \sin \gamma_i] \hat{e}_x - \beta \cos \gamma_i \hat{e}_y}{\sqrt{[(1-\beta) + \beta \sin \gamma_i]^2 + \beta^2 \cos^2 \gamma_i}}, \quad (3.42)$$

onde  $\beta$  é um parâmetro de controle definido no intervalo:  $[0 : 1]$ .



**Figura 3.5:** Configurações iniciais das polarizações  $\hat{n}_i$  para diferentes valores de  $\beta$

Inicializamos o anel ativo em formato circular com as  $N$  partículas separadas por uma distância  $r_0 = 2^{1/6} \sigma$ . Dessa forma, o perímetro e o raio inicial do anel são dados, respectivamente, por

$$P = 2\pi R = N r_0, \quad (3.43)$$

$$R = \frac{N r_0}{2\pi}, \quad (3.44)$$

onde  $\gamma_i = (i - 1)r_0/R$  e  $i = 1, 2, \dots, N$ . O parâmetro  $\beta$  define a orientação inicial das polarizações das partículas que formam o anel ativo. Quando  $\beta = 0$  as autovelocidades das partículas estão alinhadas e o anel inicia em uma configuração translacional. Caso  $\beta = 1$ , o anel inicia em uma configuração rotacional (Fig .3.5). Integramos as equações (3.1) e (3.2) utilizando o método de Euler explícito com um passo temporal dentro de um intervalo  $\Delta t/\tau_0 = [10^{-4} : 2 \cdot 10^{-3}]$ . Ao longo desse trabalho, usamos  $k = 10\varepsilon/\sigma^2$ ,  $v_0 = 0.1$ ,  $\varepsilon = 1$ ,  $\mu = 1$ ,  $\sigma = 1$  e  $\tau_0 = \sigma/v_0$ . O alto valor escolhido para  $k$  garante que as distâncias entre partículas sejam mantidas em torno de  $r_0$ .

# Capítulo 4

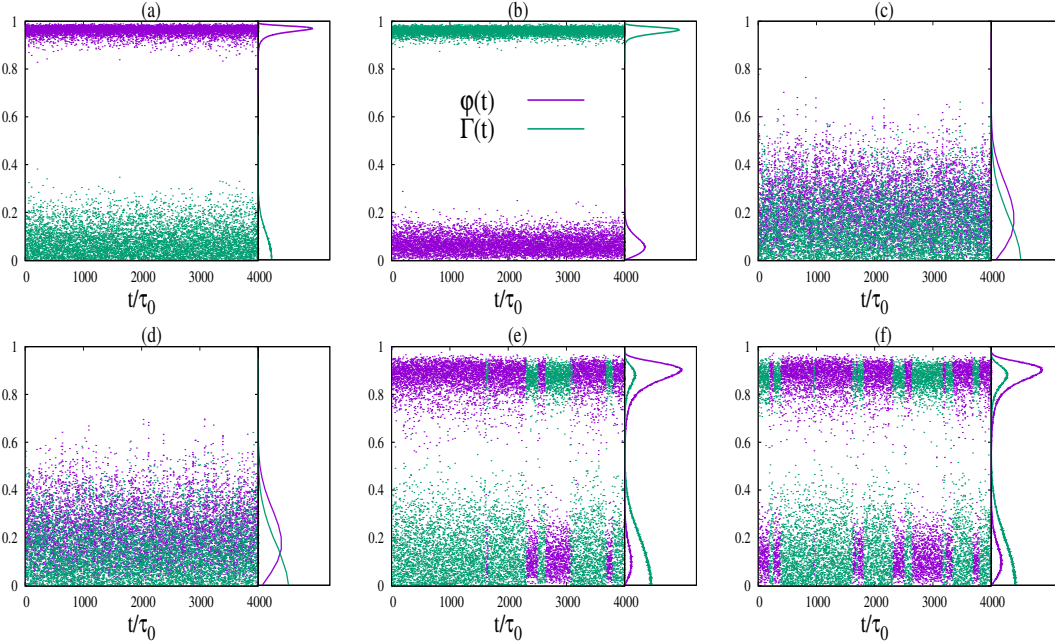
## Resultados

Neste capítulo, apresentamos os principais resultados obtidos das propriedades dinâmicas e morfológicas para o modelo de anel ativo. Inicialmente discutimos os principais resultados observados nas séries temporais dos parâmetros de ordem  $\varphi(t)$  e  $\Gamma(t)$ . Posteriormente, a partir destes resultados preliminares observados nas séries temporais, identificamos para qual conjunto de parâmetros  $\{Pe, \tau, \beta, B, N\}$  ocorrem estados de movimento coletivo com número de flexibilidade,  $Fn = 1$ . Além disso, analisamos o deslocamento quadrático médio do anel ativo em diferentes estados de movimento com  $N = 20$ , bem como, o efeito do tempo de relaxação  $\tau$  e do número de partículas  $N$  na difusão efetiva do sistema para um  $Pe$  fixo. Estudamos o efeito do conjunto de parâmetros  $\{Pe, \tau, \beta, N\}$  na forma do anel ativo com  $Fn = 1$  e  $N = 100$ . Por fim, analisamos o efeito de  $Fn$  e  $N$  na forma do anel quando o sistema encontra-se em estado de movimento coletivo.

### 4.1 Estados de Movimento

Inicialmente realizamos simulações do anel ativo variando os parâmetros adimensionais  $Pe$ ,  $\tau$  e  $\beta$  sem ruído térmico ( $B = 0$ ) mantendo o número de partículas e o número de flexibilidade fixo em  $N = 20$  e  $Fn = 1$ , respectivamente. Quando  $\tau = 0,1$  e  $Pe = 1$ , observamos que o sistema apresenta movimento coletivo translacional ( $\varphi(t) \rightarrow 1$  e  $\Gamma(t) \rightarrow 0$ ) para  $\beta = 0$  e rotacional ( $\varphi(t) \rightarrow 0$  e  $\Gamma(t) \rightarrow 1$ ) caso  $\beta = 1$ , como é visto nas Figs. 4.1a-b. No caso onde  $Pe = 1$  e  $\tau = 10$  independentemente da inicialização de  $\beta$  não observamos movimento coletivo, pois  $\varphi(t) \rightarrow 0$  e  $\Gamma(t) \rightarrow 0$  (Figs. 4.1c-d). Além disso, quando  $Pe = 0,3$  e  $\tau = 0,1$  observamos que o sistema apresenta movimento coletivo, mas o anel alterna entre translação e rotação durante a trajetória independentemente da inicialização de  $\beta$ , como é observado nas Figs 4.1e-f. A partir dos resultados observados na Fig. 4.1 construímos diagramas ( $\tau \times Pe$ ) para duas inicializações diferentes ( $\beta = 0; 1$ ), a fim de identificar para

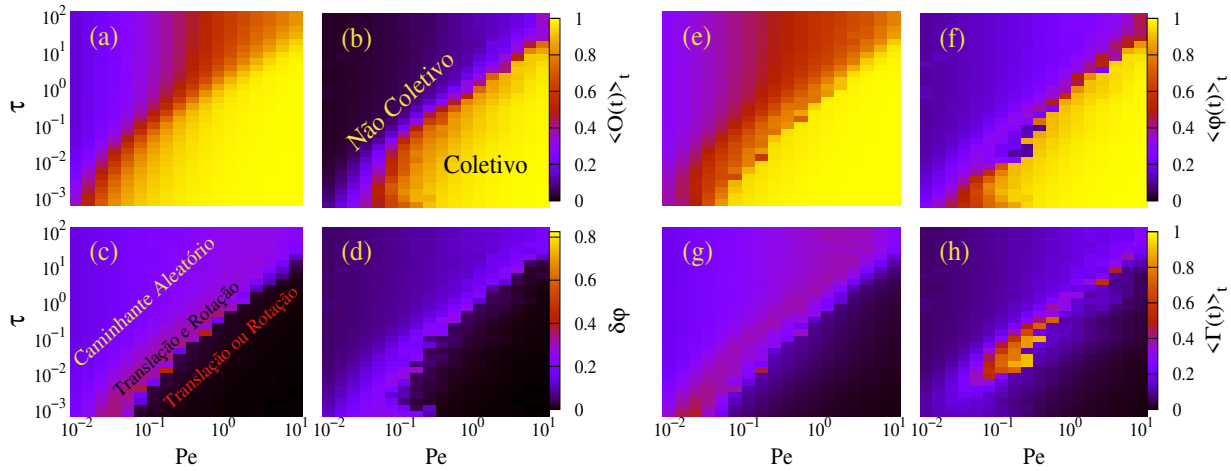
qual conjunto de parâmetros  $\{Pe, \tau\}$  o sistema apresenta movimento coletivo. Utilizamos a média temporal no estado estacionário do parâmetro de coletividade  $O(t)$ ,  $\langle O(t) \rangle_t$ , para identificar o estado de movimento do anel ativo. Como discutimos anteriormente, quando  $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 1$  o sistema apresenta movimento coletivo, o qual pode ocorrer através de alinhamento de velocidades (translação) ou formação de vórtices (rotação). Caso  $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 0$ , as partículas encontram-se em uma configuração em que as velocidades estão desordenadas e não há movimento coletivo no anel ativo.



**Figura 4.1:** Séries temporais de  $\varphi(t)$  (roxo) e  $\Gamma(t)$  (verde), e a distribuição de probabilidade correspondente. (a)  $Pe = 1$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 0$ . (b)  $Pe = 1$ ,  $\tau = 1$ ,  $\beta = 1$ . (c)  $Pe = 1$ ,  $\tau = 10$ ,  $\beta = 0$ . (d)  $Pe = 1$ ,  $\tau = 10$ ,  $\beta = 1$ . (e)  $Pe = 0,3$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 0$ . (f)  $Pe = 0,3$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 1$ . Parâmetros fixos:  $N = 20$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

Observamos nas Figs 4.2a-b e Figs 4.3a-b que, independente da inicialização, há uma região onde ocorre movimento coletivo ( $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 1$ , região amarela) e outra onde não há ( $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 0$ , região roxa), sendo ambas separadas por uma região intermediária (laranja e vermelha). Quando  $g \equiv \tau/Pe \ll 1$ , encontramos que  $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 1$ . Isso significa que quando o tempo de relaxação,  $\tau$ , é muito menor que a escala de tempo do ruído rotacional,  $\tau_R = 1/D_R$ , as partículas alinham rapidamente suas autovelocidades,  $v_0 \hat{n}_i(t)$ , na direção da velocidade espalhada. Por outro lado, quando  $g \gg 1$ , o ruído angular destrói o movimento coletivo e  $\langle O(t) \rangle_t \rightarrow 0$ , as autovelocidades das partículas tornam-se descorrelacionadas e o centro de massa do anel move-se como um caminhante aleatório persistente. Esse limite corresponde ao modelo de partícula ativa padrão (ABP), discutido no capítulo 2, que nos últimos anos tornou-se o modelo prototípico para estudar a competição entre ruído e efeitos de autopropulsão [11, 29].

Na região de movimento coletivo observa-se, através dos valores de  $\langle \varphi(t) \rangle_t$  e  $\langle \Gamma(t) \rangle_t$ , que a inicialização pode influenciar o tipo de estado coletivo do anel (translação ou rotação). Observamos nas Fig. 4.2e-h e Fig. 4.3e-h que no limite  $g \rightarrow 0$  o parâmetro de inicialização  $\beta$  tende a definir o estado coletivo do anel. À medida que  $g$  cresce na região de movimento coletivo, observamos o surgimento de regiões onde, independente da inicialização, o anel vai para um dado estado de movimento coletivo. Esse comportamento (regiões de preferência), entretanto, tem dependência com o número de partículas  $N$  (Fig. 4.2g-h e Fig. 4.3g-h). A análise detalhada dessa região será feita em trabalhos futuros.



**Figura 4.2:** Diagrama de fase ( $\tau \times Pe$ ). Eixos estão em escala log. Cores indicam os valores das medidas mostradas na barra de cor.  $\langle O(t) \rangle_t$ : (a)  $N = 20$ , (b)  $N = 200$ .  $\delta\varphi$ : (c)  $N = 20$ , (d)  $N = 200$ .  $\langle \varphi(t) \rangle_t$ : (e)  $N = 20$ , (f)  $N = 200$ .  $\langle \Gamma(t) \rangle_t$ : (g)  $N = 20$ , (h)  $N = 200$ . Parâmetros fixos:  $\beta = 0$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

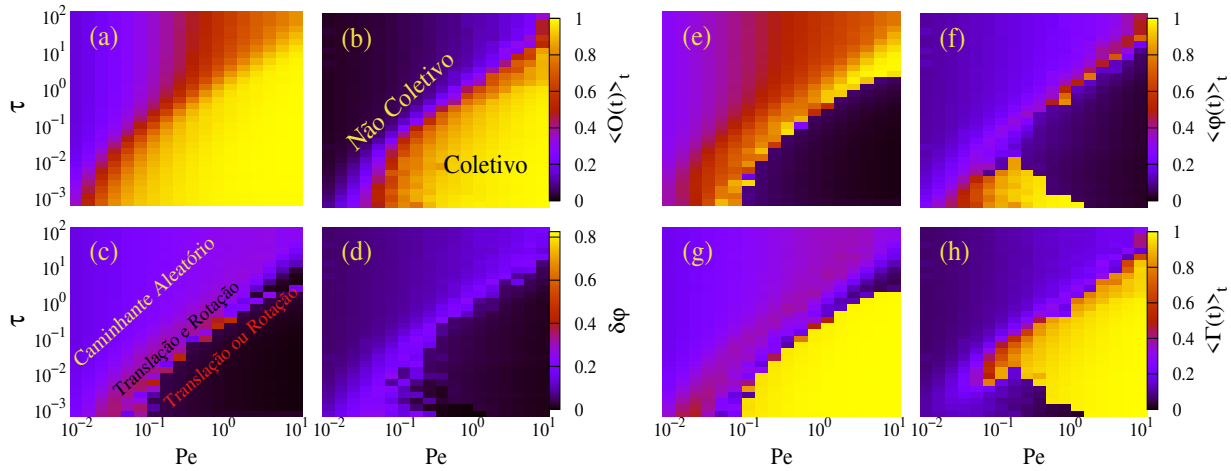
Na região intermediária que separa os estados desordenados dos ordenados,  $g \sim 1$ , emerge movimento coletivo alternado. Nessa região, o anel alterna entre um movimento translacional coletivo e um movimento coletivo rotacional visto nas séries temporais das Fig. 4.1e-f. Observando as séries temporais dos parâmetros de ordem é visto que nessa região  $\varphi(t)$  e  $\Gamma(t)$  possuem grandes flutuações, os quais são dadas por

$$\delta\varphi = \sqrt{\langle \varphi(t)^2 \rangle_t - \langle \varphi(t) \rangle_t^2}, \quad (4.1)$$

$$\delta\Gamma = \sqrt{\langle \Gamma(t)^2 \rangle_t - \langle \Gamma(t) \rangle_t^2}. \quad (4.2)$$

Na Fig 4.2c e Fig 4.3c é visto uma região de altas flutuações de  $\varphi(t)$ , independente da inicialização. Ela corresponde ao estado de movimento coletivo alternado. Quando o tamanho do anel cresce observamos que as flutuações diminuem (Fig 4.2d e Fig 4.3d), indicando que o movimento coletivo



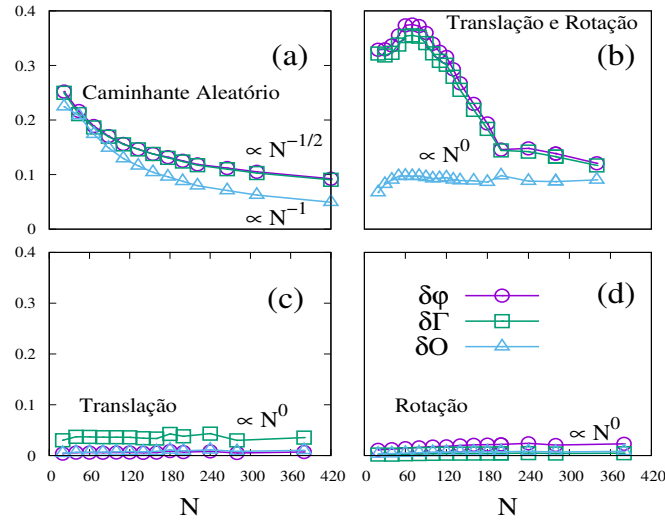


**Figura 4.3:** Diagrama de fase ( $\tau \times Pe$ ). Eixos estão em escala log. Cores indicam os valores das medidas mostradas na barra de cor.  $\langle O(t) \rangle_t$ : (a)  $N = 20$ , (b)  $N = 200$ .  $\delta\phi$ : (c)  $N = 20$ , (d)  $N = 200$ .  $\langle \phi(t) \rangle_t$ : (e)  $N = 20$ , (f)  $N = 200$ .  $\langle \Gamma(t) \rangle_t$ : (g)  $N = 20$ , (h)  $N = 200$ . Parâmetros fixos:  $\beta = 1$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

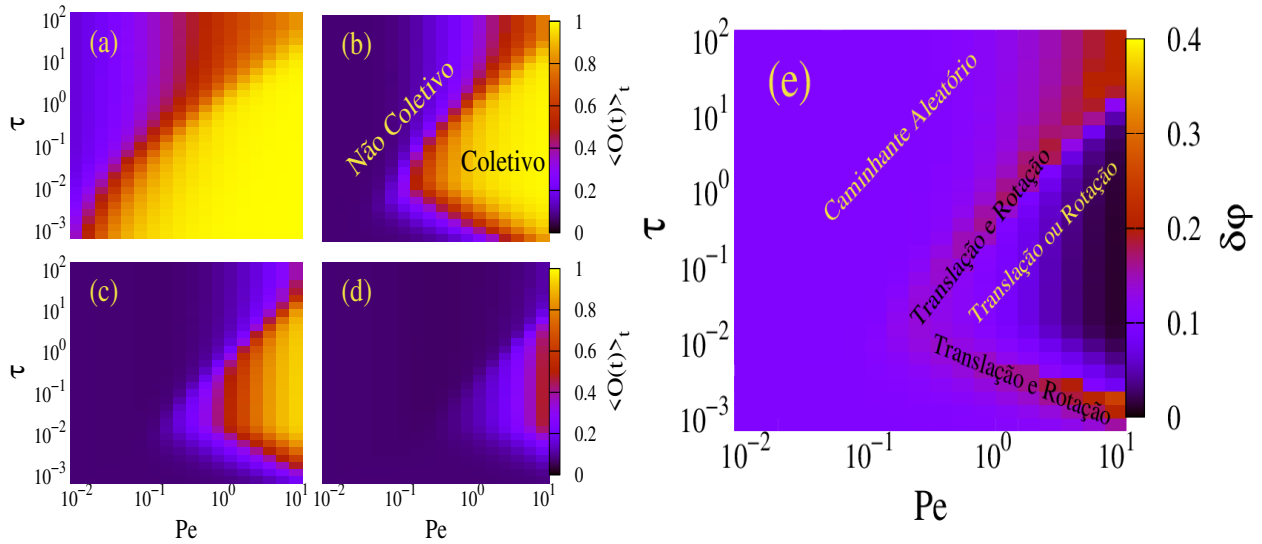
alternado ocorre somente em anéis com número pequeno de partículas, ou seja sua existência pode ser devida a um efeito de tamanho finito. Observamos na Fig 4.4b em um ponto dessa região de movimento coletivo alternado ( $Pe = 0,25$  e  $\tau = 0,1$ ) que as flutuações  $\delta\phi$  e  $\delta\Gamma$  decrescem com o aumento do número de partículas, mostrando que o comportamento coletivo que alterna espontaneamente entre translação e rotação desaparece para anéis com muitas partículas. A flutuação do parâmetro de coletividade  $O(t)$ ,  $\delta O$ , como esperado, é pequena na região de movimento coletivo alternado, pois o sistema está em movimento coletivo,  $O(t) \rightarrow 1$ , e não é afetada pelo aumento do número de partículas no anel (Fig 4.4b) e nem pela troca do tipo de movimento coletivo.

Em um anel ativo com número pequeno de partículas, observamos valores acima de zero para  $O(t)$  no estado desordenado (região roxa). Isso acontece devido ao fato de que ambas as flutuações  $\delta\phi(t)$  e  $\delta\Gamma(t)$  escalam com  $1/\sqrt{N}$ , e portanto, a flutuação  $\delta O(t)$  com  $1/N$ , como observamos na Fig 4.4a. No Apêndice A.4, verificamos analiticamente que a flutuação  $\delta\phi$  escala com  $1/\sqrt{N}$  no limite  $g \gg 1$ , ou seja, na região em que não há movimento coletivo. Dessa forma, para um anel com número pequeno de partículas, as flutuações na região onde não há movimento coletivo são altas. No caso onde o número de partículas é grande o sistema atinge um estado desordenado com pequenos valores das flutuações  $\delta\phi$ ,  $\delta\Gamma$  e  $\delta O$  (Fig 4.4a). Na região de movimento coletivo as flutuações são pequenas tanto no estado translacional quanto no rotacional, como observamos na Fig. 4.4c-d. Isso ocorre devido ao alinhamento das velocidades das partículas ativas no anel.

O ruído térmico altera os diagramas de fase para o movimento coletivo do anel ativo. Algumas regiões do diagrama em que ocorria movimento coletivo para o caso sem ruído térmico ( $B = 0$ ) deixam de apresentar movimento ordenado quando uma perturbação térmica é adicionada a dinâmica,



**Figura 4.4:** Flutuações dos parâmetros de ordem em função de  $N$ : (a) Região onde não há movimento coletivo (Limite ABP  $g \gg 1$ ):  $Pe = 1$ ,  $\tau = 100$ ; (b) Região de movimento coletivo alternado:  $Pe = 0,25$ ,  $\tau = 0,1$ . (c) Região de movimento coletivo translacional (polarizado)  $Pe = 4$ ,  $\tau = 0,1$  e  $\beta = 0$ . (d) Região de movimento coletivo rotacional:  $Pe = 4$ ,  $\tau = 0,1$  e  $\beta = 1$ . Todas figuras estão na mesma escala em ambos os eixos.



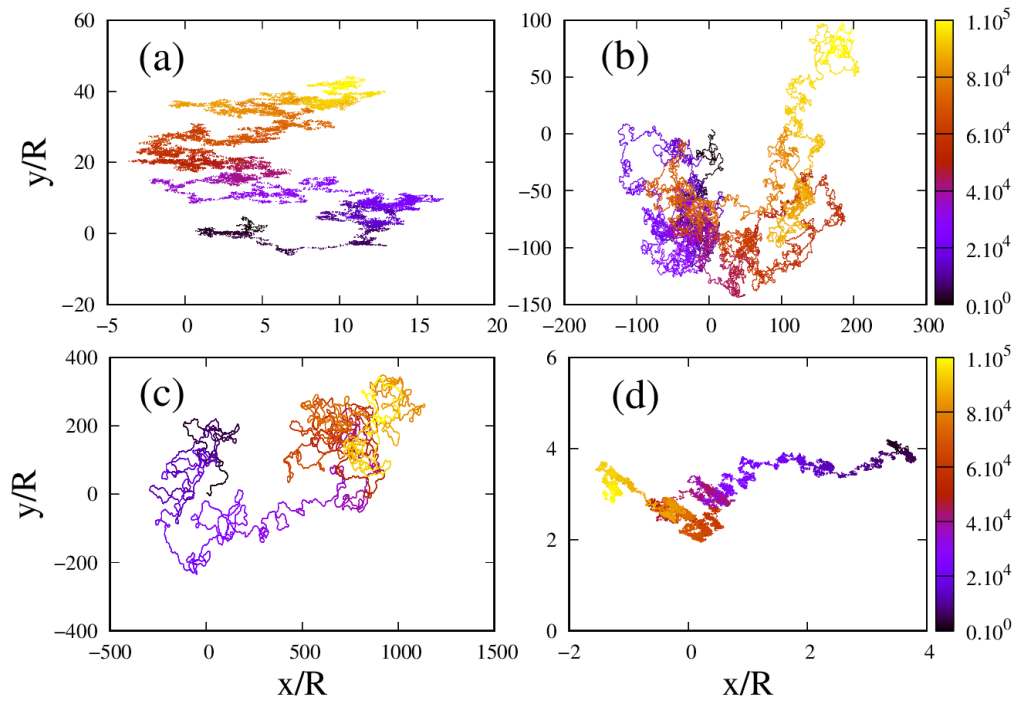
**Figura 4.5:** Diagrama de fase ( $\tau \times Pe$ ). Eixos estão em escala log. Cores indicam os valores de  $\langle O(t) \rangle_t$  em: (a)  $B = 0$ ; (b)  $B = 0,0001$ ; (c)  $B = 0,001$ ; (d)  $B = 0,01$  e  $\delta\phi$  em (e)  $B = 0,001$ . Parâmetros fixos:  $N = 20$  e  $Fn = 1$ .

como observamos na Fig. 4.5. À medida que o ruído térmico cresce observamos que a região de movimento coletivo (amarela) vai desaparecendo progressivamente no sentido de crescimento de  $Pe$  (esquerda para direita), indicando que o aumento de  $B$  tende a desordenar a configuração das partículas no anel. Dessa forma, com o aumento de  $B$  é necessário aumentar  $Pe$  para observarmos movimento coletivo no sistema. Além disso, a região em que ocorre movimento coletivo alternado (translação

e rotação) também é deslocada no sentido de crescimento de  $Pe$ , mas com duas ramificações como observamos na Fig. 4.5e.

## 4.2 Difusão do Anel Ativo: Deslocamento Quadrático médio

Na seção anterior, observamos nas Figs. 4.2 e 4.3 que o anel ativo apresenta quatro estados característicos de movimento quando o número de partículas não for elevado ( $N < 200$ ). Na Fig 4.6 mostramos as trajetórias típicas do centro de massa do anel ativo nos diferentes estados de movimentos sem ruído térmico ( $B = 0$ ). Note a diferença nas escalas dos gráficos em cada caso. O anel ativo percorre grandes distâncias quando está no estado coletivo translacional (Fig. 4.6c) e pequenas no estado de rotação (Fig. 4.6d). No estado de translação e rotação (Fig. 4.6b) o anel percorre distâncias maiores que no estado de rotação e caminhante aleatório (Fig. 4.6a), mas menores que no estado de translação.



**Figura 4.6:** Posição do centro de massa do anel ativo. (a) Caminhante aleatório,  $Pe = 0,1$ ,  $\tau = 0,3$ ,  $\beta = 0$ ; (b) Translação e Rotação,  $Pe = 0,3$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 0$ ; (c) Translação,  $Pe = 2$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 0$ ; (d) Rotação,  $Pe = 2$ ,  $\tau = 0,1$ ,  $\beta = 1$ . A barra de cor corresponde ao tempo  $t/\tau_0$ . Parâmetros fixos:  $N = 20$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$

Após obtermos as trajetórias dos diferentes estados de movimentos, medimos numericamente o deslocamento quadrático médio da posição do centro de massa,  $MSD(t)$ , para cada caso. Além disso, consideramos os diferentes estados quando há ruído térmico  $B = 0,001$  que foi mostrado na Fig. 4.5

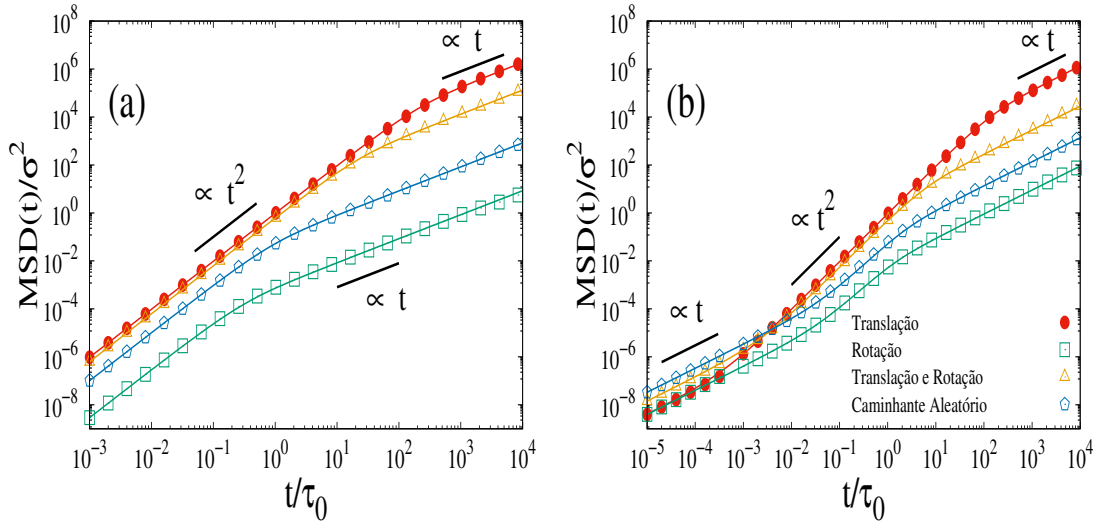
da seção anterior. Como discutimos no capítulo 2, a equação de movimento para o centro de massa de um sistema de partículas Brownianas ativas padrão ( $\tau \gg 1$ ) é dada por

$$\begin{aligned}\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} &= \frac{v_0}{N} \sum_i \hat{n}_i(t) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \sum_i \tilde{\chi}_i(t), \\ \frac{d\theta_i(t)}{dt} &= \sqrt{2D_R} \xi_i(t),\end{aligned}$$

cujo  $MSD(t)$  é

$$MSD(t) = \frac{4D_T}{N} t + \frac{2(v_0\tau_R)^2}{N} \left[ \frac{t}{\tau_R} + \left( e^{-t/\tau_R} - 1 \right) \right], \quad (4.3)$$

onde  $\tau_R = 1/D_R$ .



**Figura 4.7:** Deslocamento quadrático médio do centro de massa (MSD). Linhas sólidas correspondem ao ajuste da Eq. (4.4), enquanto que os pontos são os valores numéricos. (a)  $B = 0$ , (b)  $B = 0,001$ . Parâmetros fixos:  $N = 20$ ,  $Fn = 1$ .

Observamos na Fig 4.7 que o  $MSD(t)$  obtido para um anel ativo em diferentes estados apresenta a mesma estrutura da Eq. (4.3), isto é, três comportamentos distintos (difusivo-balístico-difusivo) para o caso onde há ruído térmico (Fig 4.7b) e dois (balístico-difusivo) quando  $B$  é zero (Fig 4.7a). Entretanto, a Eq. (4.3) descreve o  $MSD(t)$  de um anel ativo para o limite onde tempo de relaxação adimensional é longo,  $\tau \gg 1$ . Quando  $\tau$  diminui, é possível observar estados de movimento coletivo (translação, rotação, translação e rotação) os quais alteram os valores característicos de  $\tau_R$  e  $v_0/\sqrt{N}$  descrito pela Eq. 4.3. Como mostramos no Apêndice A.4, o termo  $v_0/\sqrt{N}$  representa a raiz quadrada da média quadrática da velocidade do centro de massa,  $\sqrt{\langle \vec{V}_{CM}^2 \rangle}$ . Dessa forma, propomos nesse trabalho as alterações  $v_0/\sqrt{N} \rightarrow v_e$  e  $\tau_R \rightarrow \tau_e$  no  $MSD(t)$ , assim

$$MSD(t) = \frac{4D_T}{N}t + 2(v_e\tau_e)^2 \left[ \frac{t}{\tau_e} + \left( e^{-t/\tau_e} - 1 \right) \right], \quad (4.4)$$

onde  $\tau_e$  e  $v_e$  são o tempo de persistência e o módulo efetivo da velocidade de autopropulsão. A constante de difusão efetiva é obtida através de

$$D_{eff} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{MSD(t)}{4t} = \frac{D_T}{N} + \frac{v_e^2\tau_e}{2}. \quad (4.5)$$

Quando  $\tau \gg 1$ , temos que  $v_e \rightarrow v_0/\sqrt{N}$  e  $\tau_e \rightarrow \tau_R$ , assim

$$D_{eff} = \frac{D_T}{N} + \frac{v_0^2\tau_R}{2N}. \quad (4.6)$$

Podemos adimensionalizar a Eq. (4.6) ao dividirmos por  $v_0\sigma$  e expressar  $D_{eff}/v_0\sigma$  em função de  $B$ ,  $Pe$  e  $N$ , assim

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} = \frac{D_T}{v_0\sigma N} + \frac{v_0\tau_R}{2\sigma N}, \quad (4.7)$$

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} = \frac{B}{2NPe} + \frac{Pe}{N} \sim N^{-1}. \quad (4.8)$$

Portanto, no limite ABP (*Active Brownian Particle*),  $\tau \gg 1$ , temos o valor analítico para  $D_{eff}/v_0\sigma$  expresso através dos parâmetros adimensionais  $\{B, Pe, N\}$  que controlam a dinâmica do sistema. Além disso, a razão  $v_e/v_0$  converge para  $1/\sqrt{N}$  quando  $\tau \rightarrow \infty$ , pois  $v_e \rightarrow v_0/\sqrt{N}$ , assim

$$\frac{v_e}{v_0} \rightarrow \frac{1}{\sqrt{N}}. \quad (4.9)$$

As Eqs. (4.8) e (4.9) mostram valores analíticos de parâmetros que controlam a dinâmica do anel ativo e por isso são o ponto de partida na análise do efeito de  $\tau$  no  $MSD(t)$ . Dessa forma, ajustamos os parâmetros  $v_e$  e  $\tau_e$  na Eq. (4.4) utilizando os resultados numéricos para o  $MSD(t)$  em diferentes estados de movimento (Fig. (4.4)). Os parâmetros ajustados são mostrados na Tabela 4.1. Note que  $D_T$  permanece inalterado, pois é um parâmetro relacionado a fenômenos térmicos externos, dessa forma, o termo de relaxação angular,  $\tau$ , da velocidade de autopropulsão  $v_0\hat{n}_i(t)$  não modifica seu valor. Como é visto na Eq. (4.8) a contribuição térmica para a constante de difusão efetiva, responsável pelo comportamento difusivo para tempos curtos, é definida pelos parâmetros  $B$ ,  $Pe$  e  $N$ . Entretanto, o termo de relaxação na Eq. (3.2) correlaciona os vetores unitários  $\hat{n}_i(t)$  devido às interações entre partículas na Eq. (3.1), alterando a raiz quadrada da média quadrática da velocidade

do centro de massa,  $\sqrt{\langle \vec{V}_{CM}^2 \rangle} = v_0/\sqrt{N}$ , para  $v_e$ . Além disso, como o valor de  $\sqrt{\langle \vec{V}_{CM}^2 \rangle}$  altera-se quando há alinhamento das velocidades das partículas ativas, ocorrem mudanças no valor do tempo de persistência  $\tau_R$  para  $\tau_e$  e o comportamento balístico é estendido. Observamos na Fig. 4.7 e na Tabela 4.1 que o estado coletivo de translacional possui os maiores de  $\tau_e$  e  $v_e$ , e portanto, possui uma constante de difusão efetiva  $D_{eff}$  maior que dos outros estados.

O estado de movimento coletivo alternado (translação e rotação), devido à rotação, possui valores de  $\tau_e$  e  $v_e$  menores que o estado translacional, mas maiores que o estado de caminhante aleatório e rotação pois possui uma contribuição do estado translacional. O estado de rotação, possui os menores valores de  $\tau_e$  e  $v_e$ , o qual reflete nos menores valores de constante de difusão efetiva de todos os casos.

Estado de Movimento	$Pe$	$\tau$	$\beta$	$B$	$\tau_e/\tau_0$	$\tau_e/\tau_R$	$v_e/v_0$	$D_{eff}/v_0\sigma$
Caminhante Aleatório	0,1	0,3	0	0	0,41	2,05	0,32	0,02
Caminhante Aleatório	0,3	0,1	0	0,001	1,04	1,73	0,275	0,034
Translação e Rotação	0,3	0,1	0	0	10,6	17,68	0,786	3,15
Translação e Rotação	0,7	0,1	0	0,001	2,6	1,86	0,74	0,76
Translação	2,0	0,1	0	0	99,32	24,83	0,98	47,6
Translação	2,5	0,1	0	0,001	73,05	14,61	0,96	33,02
Rotação	2,0	0,1	1	0	0,144	0,036	0,054	0,000169
Rotação	2,5	0,1	1	0,001	0,55	0,11	0,089	0,00228

Tabela 4.1: Parâmetros ajustados da Eq. (4.4) para as curvas de  $MSD(t)$  da Fig. 4.7. Parâmetros fixos:  $N = 20$ ,  $F_n = 1$ .

### 4.2.1 Efeito de $\tau$ na Difusão e na Velocidade do Centro de Massa

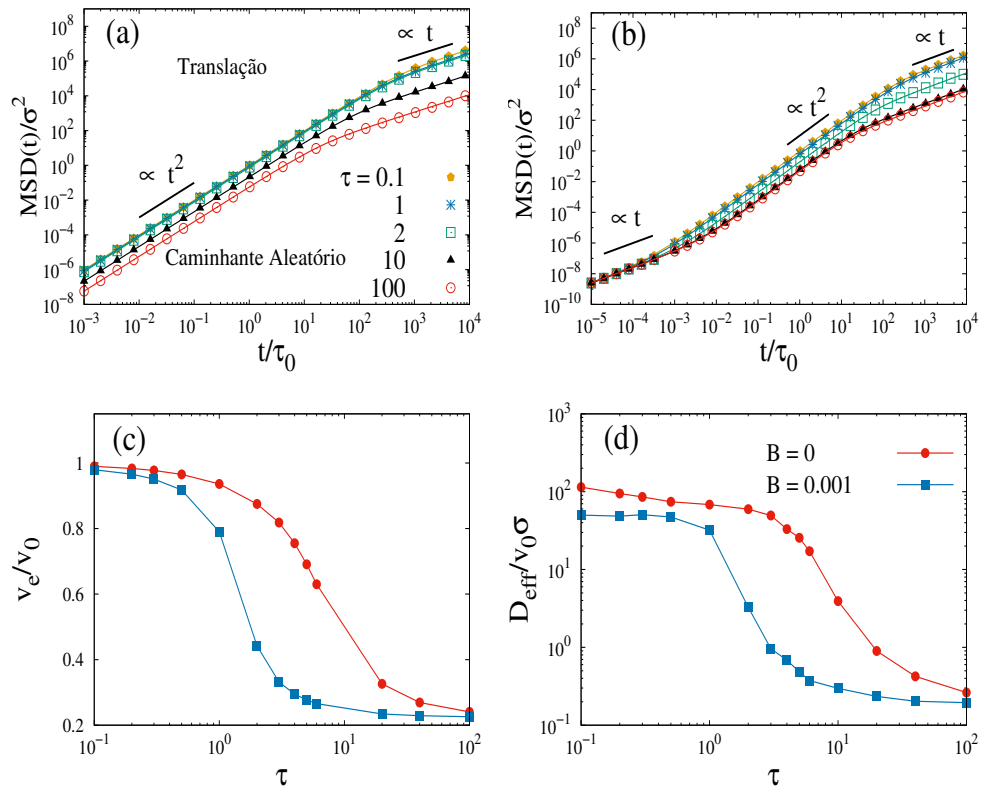
Os resultados anteriores para o  $MSD(t)$  do anel ativo mostram que  $\tau$  desempenha um papel fundamental na dinâmica do sistema. Estados de movimento emergem e os valores dos parâmetros do  $MSD(t)$  analítico são modificados devido ao efeito do alinhamento dos vetores unitários de autopropulsão  $\hat{n}_i(t)$ . Na Fig. 4.8a-b observamos o  $MSD(t)$  para diferentes valores de  $\tau$ , mantendo  $Pe$  e  $\beta$  fixo. Devido à escolha de  $Pe = 4$  e  $\beta = 0$ , o anel ativo vai do estado de caminhante aleatório para o estado translacional sem passar pela região de movimento coletivo alternado, o qual ocorre somente para  $Pe < 1$  (Fig. 4.2). Observamos que a diminuição de  $\tau$  ocasiona o deslocamento das curvas de  $MSD(t)$  para cima e altera o tempo característico de persistência (Fig. 4.8a-b). Como  $Pe$ ,  $B$  e  $N$  estão fixos na Fig. 4.8b, observamos que a parte difusiva do  $MSD(t)$  para tempos curtos apresenta os

mesmos valores independente de  $\tau$ . Além disso, à medida que  $\tau$  diminui observamos que

$$\frac{v_e}{v_0} \rightarrow 1,$$

pois este é o limite onde as velocidades das partículas estão alinhadas e o centro de massa do anel move-se com uma velocidade de módulo  $v_0$  (Fig. 4.8c). Quando  $\tau$  cresce o anel ativo se comporta como um caminhante aleatório persistente e observamos na Fig 4.8c que  $v_e/v_0 \rightarrow 0,22$ , o qual esta de acordo com o resultado analítico descrito na Eq. (4.9), ou seja

$$\frac{v_e}{v_0} \rightarrow \frac{1}{\sqrt{N}} = \frac{1}{\sqrt{20}} = 0,22.$$



**Figura 4.8:** Deslocamento quadrático médio da posição do centro de massa (Escala log): (a)  $B = 0$ ; (b)  $B = 0.001$ . (c) Dependência de  $v_e/v_0$  com  $\tau$  (Escala log em x). (d) Constante de difusão efetiva  $D_{eff}$  em função de  $\tau$  (Escala log). Parâmetros fixos:  $Pe = 4$ ,  $\beta = 0$  e  $Fn = 1$ .

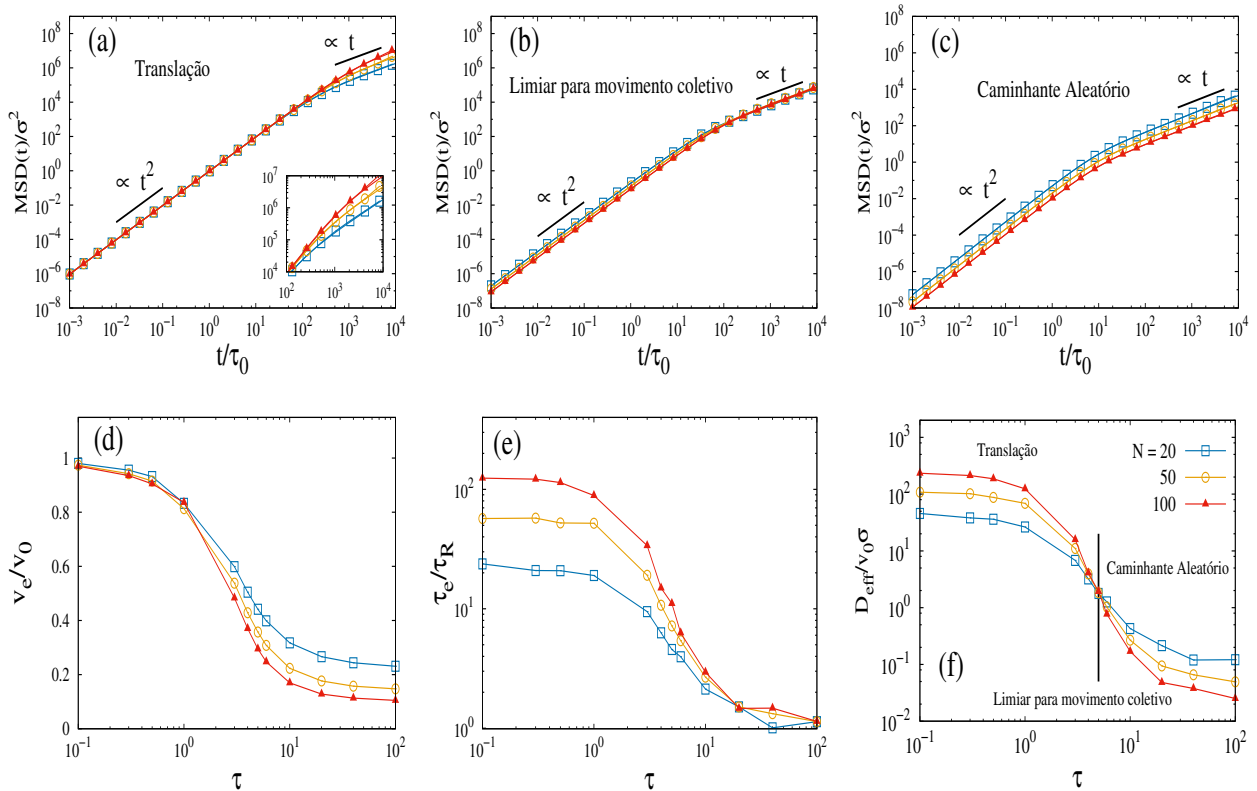
Observamos que há uma saturação (sobreposição) das curvas de  $MSD(t)$  para  $\tau \leq 2$  na Fig. 4.8a e  $\tau \leq 1$  na Fig. 4.8b quando  $\tau$  diminui. As Fig. 4.8c-d mostram que isso é devido à saturação em  $v_e/v_0$  e em  $D_{eff}$  para valores pequenos de  $\tau$ . Note que há diferença nos valores de  $\tau$  para os quais ocorre a saturação das curvas. O ruído térmico tem um papel central nessa transição. Assim, a constante de difusão efetiva e a velocidade do centro de massa do sistema crescem com a diminuição de  $\tau$ ,

até um valor saturação. Quando  $\tau$  cresce observamos  $D_{eff}/v_0\sigma \rightarrow 0,2$ , o qual está de acordo com o resultado analítico quando  $\tau \gg 1$ , isto é

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} = \frac{B}{2NPe} + \frac{Pe}{N} = 0,2.$$

## 4.2.2 Efeito do Número de Partículas na Difusão

Analisamos o efeito do número de partículas do anel na difusão do sistema em três diferentes regiões do diagrama ( $\tau \times Pe$ ) descrito na Fig 4.2. Devido à escolha de  $Pe = 2$  e  $\beta = 0$ , o anel ativo vai do estado desordenado (caminhante aleatório) para o estado de movimento coletivo translacional (corrida) sem passar pela região de movimento coletivo alternado, mas por uma região transitória que chamamos de limiar para movimento coletivo. Nas Figs. 4.9a-c observamos o  $MSD(t)$  em três regiões do diagrama da Fig. 4.2 para três anéis com diferentes valores de  $N$ .



**Figura 4.9:** Deslocamento quadrático médio da posição do centro de massa (Escala log): (a)  $\tau = 0.1$ ; (b)  $\tau = 5$ ; (c)  $\tau = 100$ . (d) Dependência de  $v_e/v_0$  com  $\tau$  (Escala log em x). (e)  $\tau_e/\tau_R$  em função de  $\tau$  (Escala log). (f) Constante de difusão efetiva  $D_{eff}$  em função de  $\tau$  (Escala log). Parâmetros fixos:  $Pe = 2$ ,  $\beta = 0$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

Na Fig. 4.9a observamos que as curvas estão sobrepostas na região balística (escala log), independente de  $N$ , quando o estado de movimento é translacional. O  $MSD(t)$  para tempos curtos  $t/\tau_e \ll 1$ ,



como discutimos anteriormente, é

$$MSD(t) = v_e t^2.$$

Na escala log temos

$$\begin{aligned} \log MSD(t) &= \log v_e t^2, \\ &= 2 \log t + \log v_e. \end{aligned} \quad (4.10)$$

Assim, a curva do  $MSD(t)$  na escala log passa pelo eixo vertical em  $\log v_e$ . Quando o estado de movimento é translacional, observamos na Fig. 4.9d que  $v_e/v_0 \rightarrow 1$ , independente de  $N$ , e portanto, o  $MSD(t) = v_0 t^2$ . Sendo assim, todas as curvas estão sobrepostas na escala log e cortam o eixo vertical em  $\log v_0$ . Entretanto, isso não ocorre para os demais casos Fig. 4.9b-c, pois os valores de  $v_e$  decrescem com  $N$  nas outras regiões (Fig. 4.9d), assim, as curvas de  $MSD(t)$  com valores de  $N$  menores estão acima daquelas com valores maiores. Além disso, observamos que a mudança do regime balístico para difusivo ocorre em tempos diferentes dependendo do valor de  $N$ . Na Fig. 4.9e observamos que na região de movimento coletivo e transitória o tempo de persistência  $\tau_e$  cresce com o número de partículas no anel. No estado desordenado (caminhante aleatório,  $\tau \gg 1$ ), observamos que o tempo de persistência  $\tau_e \rightarrow \tau_R$ , independente de  $N$ .

O comportamento de  $\tau_e$  e  $v_e$  quando  $\tau$  é alterado define se o sistema será mais difusivo. Como vimos anteriormente, a constante de difusão efetiva  $D_{eff}$  é dada por

$$D_{eff} = \frac{v_e^2 \tau_e}{2}.$$

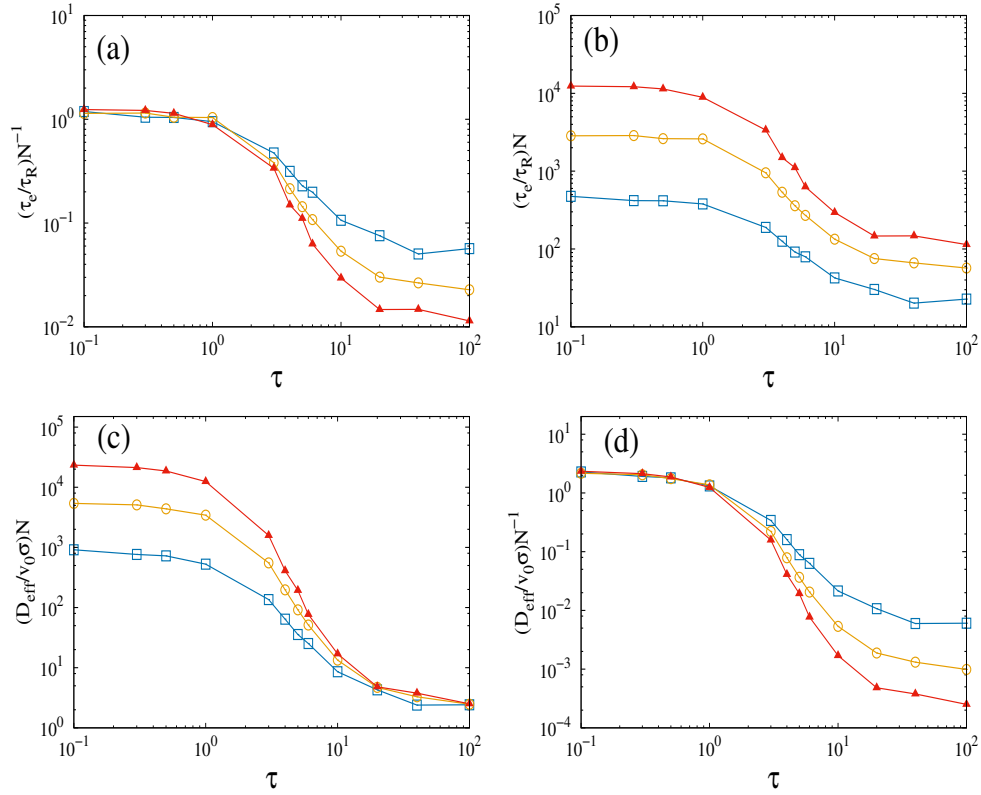
Observamos na Fig 4.9f que na região de movimento coletivo,  $D_{eff}$ , cresce com  $N$ , pois  $\tau_e$  aumenta com  $N$  e  $v_e \rightarrow v_0$  (Fig 4.9d-e). Na Fig. 4.10a-d é visto que  $(\tau_e/\tau_R)N^{-1}$  e  $(D_{eff}/v_0\sigma)N^{-1}$  convergem para um valor constante quando o sistema está na região de movimento coletivo, independente de  $N$ . Dessa forma, temos que para  $\tau \ll 1$

$$\frac{\tau_e}{\tau_R} \sim N, \quad (4.11)$$

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} \sim N. \quad (4.12)$$

Na região transitória para movimento coletivo ( $\tau = 5$ ), observamos que  $D_{eff}$  não depende do valor de  $N$  e as curvas se cruzam no mesmo ponto, assim

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} \sim N^0. \quad (4.13)$$



**Figura 4.10:** (a)  $(\tau_e/\tau_R)N^{-1}$  em função de  $\tau$ . (b)  $(\tau_e/\tau_R)N$  em função de  $\tau$ . (c)  $(D_{eff}/v_0\sigma)N$  em função de  $\tau$ . (d)  $(D_{eff}/v_0\sigma)N^{-1}$  em função de  $\tau$ . Parâmetros fixos:  $Pe = 2$ ,  $\beta = 0$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

Esse resultado está de acordo com [45], em que a difusão de um agregado de partículas ativas, próximo da transição para movimento coletivo, não depende do número de partículas do sistema. Na região desordenada observamos que  $D_{eff}$  decresce com  $N$ , pois  $v_e \rightarrow v_0/\sqrt{N}$  e  $\tau_e \rightarrow \tau_R$  (Fig. 4.9d-e). É visto na Fig 4.10c que  $(D_{eff}/v_0\sigma)N$  converge para um valor constante na região desordenada ( $\tau \gg 1$ ), independente de  $N$ , assim podemos afirmar que

$$\frac{v_e}{v_0} \sim N^{-1/2}, \quad (4.14)$$

$$\frac{D_{eff}}{v_0\sigma} \sim N^{-1}. \quad (4.15)$$

### 4.3 Morfologia do Anel Ativo

Nesta seção analisamos o efeito dos parâmetros adimensionais  $\{Pe, \tau, Fn, N, \beta\}$  nas propriedades morfológicas do anel ativo. Como introduzimos no capítulo 3, utilizamos o tensor de giracão,  $\mathfrak{R}(t)$ ,

para obter o raio de giração,  $R_g(t)$ , e a asfericidade,  $A(t)$ , pois ambas são medidas que quantificam a mudança de forma do anel e dadas por

$$R_g(t) = \sqrt{R_{xx}(t) + R_{yy}(t)},$$

$$A(t) = 1 - \frac{4(R_{xx}(t)R_{yy}(t) - R_{xy}^2(t))}{(R_{xx}(t) + R_{yy}(t))^2},$$

onde

$$R_{xx}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (x_i(t) - X_{CM}(t))^2,$$

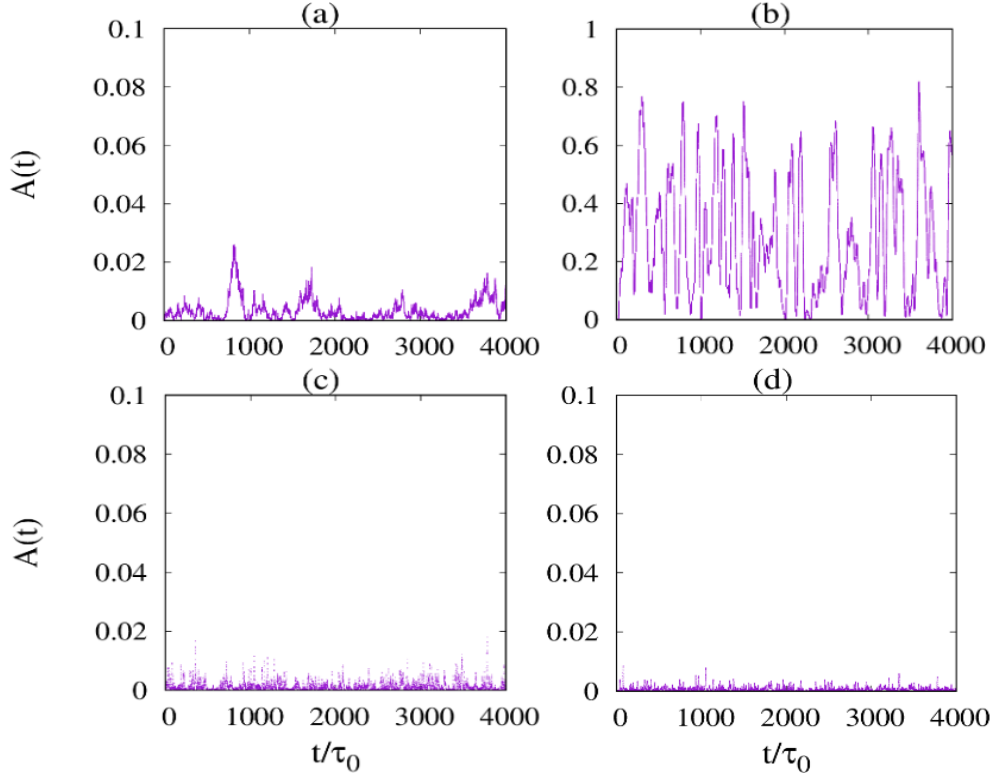
$$R_{yy}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (y_i(t) - Y_{CM}(t))^2,$$

$$R_{xy}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (x_i(t) - X_{CM}(t))(y_i(t) - Y_{CM}(t)),$$

$$R_{yx}(t) = R_{xy}(t).$$

Inicialmente simulamos o anel mantendo  $\{Fn, N, \beta\}$  fixos, variando  $Pe$  e  $\tau$ . Observamos na Fig. 4.11 que para  $Pe = 5$  e  $\tau = 10$  a asfericidade  $A(t)$  apresenta grandes flutuações, indicando uma alta deformação do anel ativo para esse conjunto de parâmetros (Fig. 4.11b). Quando o conjunto de parâmetros é modificado para  $\{Pe = 0,1; \tau = 10\}$ ,  $\{Pe = 0,1; \tau = 0,1\}$ ,  $\{Pe = 5; \tau = 0,1\}$ , vemos que a forma do anel mantém-se circular ( $A(t) \rightarrow 0$ ). Baseado nos resultados preliminares de  $A(t)$  observado nas séries temporais da Fig. 4.11, utilizamos a média temporal,  $\langle A(t) \rangle_t$ , e a flutuação da média temporal da asfericidade,  $\delta A = \sqrt{\langle A(t)^2 \rangle_t - \langle A(t) \rangle_t^2}$ , para quantificar a forma do anel ativo. Além disso, analisamos a morfologia do anel para o mesmo espaço de parâmetros descrito pelo diagrama ( $\tau \times Pe$ ) da Fig. 4.5, mantendo o número de flexibilidade fixo em  $Fn = 1$  e o número de partículas em  $N = 100$ . Observamos no diagrama da Fig. 4.12 que há uma região de altos valores de  $\langle A(t) \rangle_t$  e  $\delta A$  quando  $Pe \gg 1$  e  $\tau \gg 1$ . Nessa região ocorrem grandes mudanças no formato do anel ao longo da dinâmica, passando pelo circular, por quase-elíptico e elíptico, como descrito na Fig. 4.12b. As constantes mudanças na forma ocorrem porque não há alinhamento de velocidades para o limite ABP ( $\tau \gg 1$ ), e como  $Pe \gg 1$ , o tempo de persistência  $\tau_R \gg 1$ , devido à relação  $Pe = v_0/2\sigma D_R = v_0 \tau_R/2\sigma \sim \tau_R$ . Dessa forma, nessa região as autovelocidades,  $v_0 \hat{n}_i(t)$ , estão descorrelacionadas ( $\tau \gg 1$ ) e as partículas são muito persistentes ( $\tau_R \gg 1$ ) o que mantém seu movimento retilíneo por longos intervalos de tempo, modificando constantemente o formato do anel. Quando  $Pe \gg 1$  e  $\tau \ll 1$  o sistema apresenta movimento coletivo e as velocidades das partículas estão alinhadas, assim, o anel

mantém o formato circular. Na região desordenada, quando  $Pe \ll 1$  e  $\tau \ll 1$  observamos que o anel mantém o formato circular, pois as partículas possuem regimes balísticos curtos e pouco persistentes. Nesse limite, as partículas mudam em intervalos curtos sua direção, sendo assim, percorrem pequenas distâncias e deformam pouco o anel.

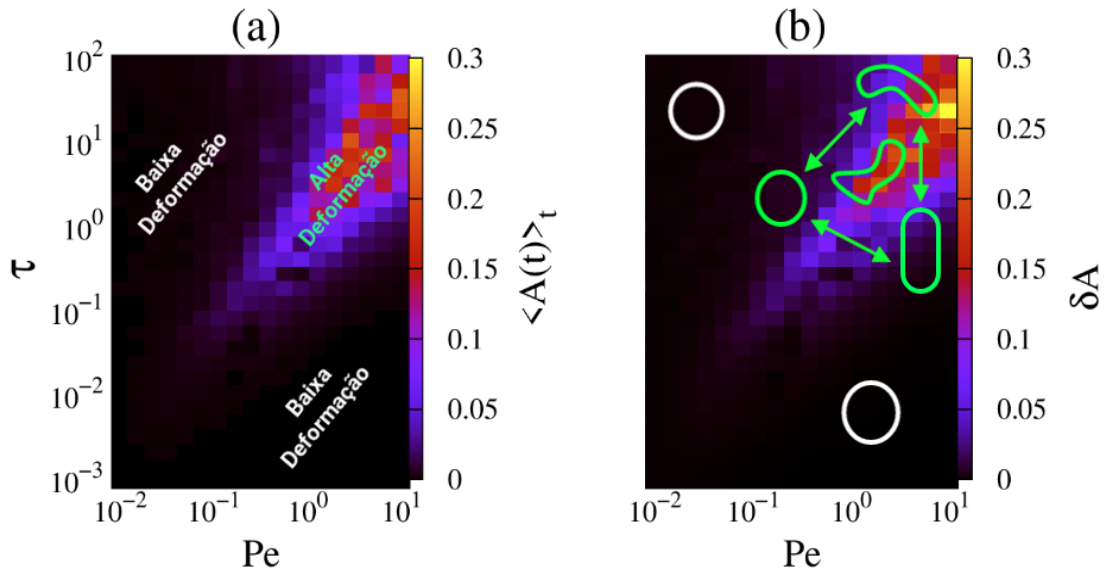


**Figura 4.11:** Séries temporais da asfericidade  $A(t)$ . (a)  $Pe = 0,1$  e  $\tau = 10$ ; (b)  $Pe = 5$  e  $\tau = 10$ ; (c)  $Pe = 0.1$  e  $\tau = 0,01$ ; (d)  $Pe = 5$  e  $\tau = 0,1$ . Parâmetros fixos:  $N = 100$ ,  $B = 0$ ,  $\beta = 0$  e  $Fn = 1$ .

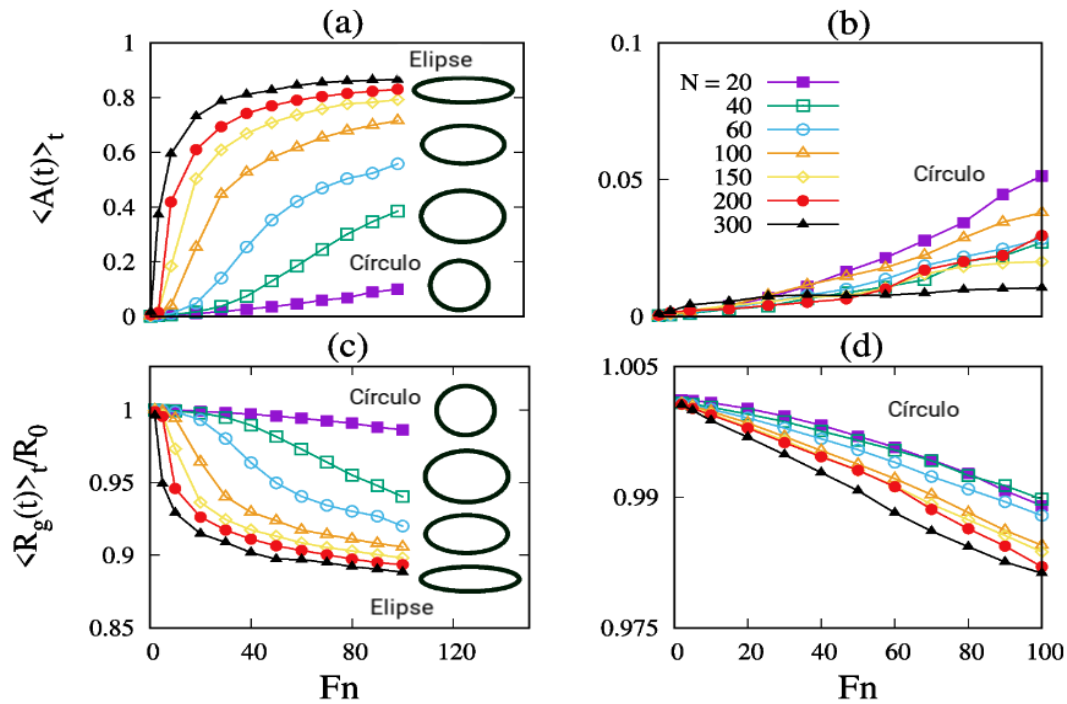
O diagrama da Fig. 4.12 mostra que há regiões de maiores e menores mudanças no formato do anel. Na região de movimento coletivo ( $g = Pe/\tau \gg 1$ ) as mudanças na forma são pequenas quando o número de flexibilidade é mantido em  $Fn = 1$ . Dessa forma, analisamos a deformação do anel ativo na região de movimento coletivo para diferentes valores de  $Fn$  e  $N$ . Além de utilizar a média temporal da asfericidade,  $\langle A(t) \rangle_t$ , para quantificar a forma do anel, utilizamos a razão entre a média temporal do raio de giração,  $\langle R_g(t) \rangle_t$ , e o raio de giração do anel ativo em formato circular,  $R_0$ , que é dado por

$$R_0 = R = \frac{Nr_0}{2\pi}, \quad (4.16)$$

sendo  $R$  o raio do anel. Na Fig. 4.13a observamos que quando o sistema está no estado translacional ( $\beta = 0$ ), o valor de  $\langle A(t) \rangle_t$  cresce com o aumento do número de flexibilidade  $Fn$  e número



**Figura 4.12:** Diagrama ( $Pe \times \tau$ ): (a) Média temporal estacionária de  $A(t)$ ,  $\langle A(t) \rangle_t$ ; (b) Flutuação de  $A(t)$ ,  $\delta A$ . Parâmetros fixos:  $N = 100$ ,  $\beta = 0$ ,  $B = 0$  e  $Fn = 1$ .

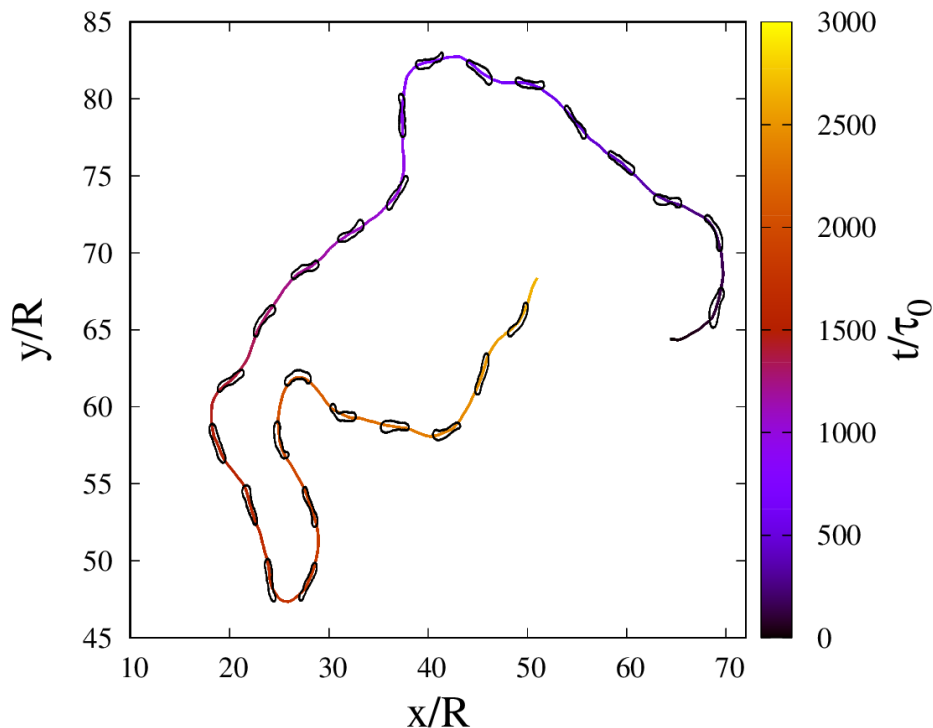


**Figura 4.13:** Média da asfericidade,  $\langle A(t) \rangle_t$ , em função do número de flexibilidade  $Fn$ : (a)  $\beta = 0$ ; (b)  $\beta = 1$ . Dependência de  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0$  com o número de flexibilidade  $Fn$ : (c)  $\beta = 0$ ; (d)  $\beta = 1$ . Parâmetros fixos:  $Pe = 5$ ,  $B = 0$  e  $\tau = 0.1$ .

de partículas  $N$ . É visto que anéis com maior número de partículas apresentam uma forma elíptica mais alongada para o mesmo valor de  $Fn$ . A forma do anel permanece estável (Fig. 4.11d) de-

vido ao fato de ocorrer alinhamento de velocidades nessa região. No estado coletivo rotacional as partículas realizam movimento circular e a forma do anel permanece circular, sendo assim, os valores de  $\langle A(t) \rangle_t$  são próximos à zero, independente de  $Fn$  e  $N$  (Fig. 4.13b). Na Fig. 4.13c o anel está no estado coletivo translacional e observamos  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0$  em função de  $Fn$  para diferentes valores de  $N$ . Quando  $Fn \leq 1$  é visto que  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0 \rightarrow 1$ , pois o anel mantém-se no formato circular devido a baixa flexibilidade. Para valores altos de  $Fn$  e  $N$  observamos que o sistema apresenta um formato elíptico e  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0 \sim 0.9$ . Este valor está de acordo com o valor analítico mostrado no Apêndice A.5, onde a razão do raio de giração de uma circunferência e uma barra,  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0$ , converge para  $\pi/2\sqrt{3} = 0.90689$  quando  $N$  é grande. No estado rotacional  $\langle R_g(t) \rangle_t / R_0 \rightarrow 1$ , pois as partículas estão em movimento circular e o formato do anel se mantém (Fig. 4.13d).

Por fim, quando o sistema está no estado de movimento coletivo translacional e o número de flexibilidade é alto, o anel ativo apresenta altas deformações, mantendo um formato alongado. Nesse caso, não há movimento coletivo de rotação e o movimento coletivo de translação possui uma orientação paralela à direção de maior extensão do anel, o qual interpretamos como a emergência espontânea de uma direção coletiva de polarização.



**Figura 4.14:** Trajetória de um anel ativo no estado coletivo translacional. Parâmetros fixos:  $N = 100$ ,  $Fn = 100$ ,  $Pe = 5$ ,  $\tau = 0,1$  e  $\beta = 0$ . As imagens do anel estão superpostas à trajetória. Note o alinhamento da maior extensão do anel com a direção ao longo da trajetória.

Quando há uma mudança na direção do movimento coletivo, observamos que há um realinha-

mento para a direção de maior extensão, como na Fig. 4.14. A causa para essa polarização emergente permanece uma questão em aberto.

# Capítulo 5

## Discussão, Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho propomos e analisamos um modelo novo para descrever sistemas ativos. Definimos nosso sistema como um anel composto por partículas Brownianas ativas conectadas por molas e sujeitas a um potencial de curvatura que fornece rigidez ao anel. Além disso, cada partícula tem a capacidade de alinhar sua velocidade de autopropulsão,  $v_0 \hat{n}_i(t)$ , para a direção da velocidade espalhada,  $\vec{v}_i(t)$ , devido a interações que ocorreram dentro de um tempo característico,  $\tau'$ , como proposto em [10]. Estabelecemos as condições para o surgimento de movimento coletivo e estudamos a deformação do anel ajustando parâmetros do sistema como a constante de rigidez, ruídos angulares e térmicos, bem como, o tempo de relaxação angular. Somos capazes de identificar diferentes estados de movimento do anel. Observamos nas Figs. 4.2 e 4.3 que grandes valores do parâmetro de acoplamento ( $g \gg 1$ ), definido na Eq. (3.18), produzem um comportamento compatível com um sistema padrão de partículas Brownianas ativas, onde não há alinhamento entre  $\hat{n}_i(t)$  e  $\vec{v}_i(t)$  após as interações das partículas, o que resulta em um MSD para o centro de massa equivalente a um sistema de  $N$  partículas interconectadas submetidas a um ruído aleatório independente. Quando  $g \ll 1$ , a correlação entre as partículas torna-se pronunciada, resultando em duas formas de movimento coletivo: movimento translacional coletivo, onde as partículas se movem com velocidades quase paralelas; e movimento rotacional coletivo, onde as partículas circulam em torno do centro de massa (Figs. 4.2 e 4.3). Para anéis pequenos,  $N < 200$ , identificamos uma dinâmica onde o sistema alterna entre esses estados de movimento coletivo ao longo da trajetória (Fig. 4.4). Conforme o tamanho do anel aumenta, as transições entre os estados de movimento coletivo tornam-se improváveis.

Todas as simulações mostram medidas de MSD compatíveis com a solução conhecida na literatura [28, 29, 30, 31], também descrita na Eq. (4.4), para o modelo de partícula Browniana ativa padrão ( $\tau \gg 1$ ), ou seja, balístico para tempos curtos, seguido de difusão. O regime balístico é precedido por um difusivo quando há ruído térmico ( $B \neq 0$ ). Portanto, diferentemente do trabalho de



Velasco em [46], não encontramos um regime superdifusivo intermediário entre o balístico e o difusivo. Ajustamos o módulo da velocidade de autopropulsão efetiva,  $v_e$ , e do tempo de persistência,  $\tau_e$ , com base na forma funcional dos resultados analíticos para o *MSD* no limite de partículas Brownianas ativas. O procedimento de ajuste do estado rotacional resultou nos valores mais baixos para  $\tau_e$ ,  $v_e$  e  $D_{eff}$ , uma vez que as partículas circulam entorno do centro de massa sem gerar um deslocamento significativo do anel. Em uma escala de tempo muito maior, observamos que o centro de massa realiza um processo difusivo. O estado translacional apresentou os maiores valores para os parâmetros efetivos, com as partículas movendo-se alinhadas entre si gerando um movimento de considerável persistência temporal e, conseqüentemente, apresentando grandes valores para o *MSD*. O ajuste do estado alternado (translação e rotação) apresenta parâmetros intermediários, maiores que no estado desordenado (caminhante aleatório) e rotacional, porém menor que no translacional, pois há uma dependência da fração de tempo gasto no estado translacional e rotacional, sendo a contribuição deste último pequena para o deslocamento do centro de massa. Outra observação interessante é que mesmo um pequeno ruído térmico prejudica o estabelecimento do movimento coletivo, deslocando a transição para valores superiores de  $Pe$ .

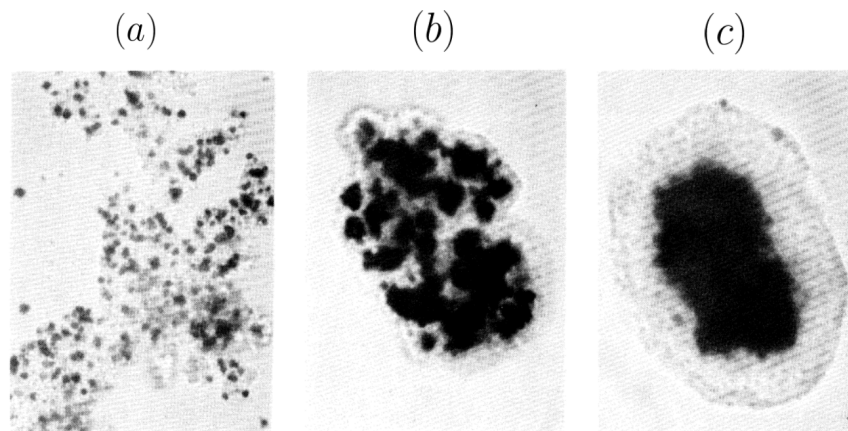
Variando o número de partículas,  $N$ , que constituem o anel, notamos uma mudança nos parâmetros efetivos ajustados no *MSD*. Quando o sistema está no estado de translação, o módulo da velocidade de autopropulsão efetiva,  $v_e$ , se aproxima de  $v_0$ , independente de  $N$ . Além disso, quando o número de partículas cresce no estado translacional, observamos que o tempo de persistência e o coeficiente de difusão efetivo aumentam linearmente com  $N$ . Quando o sistema está no limiar entre o movimento coletivo e o estado desordenado (caminhante aleatório), os parâmetros ajustados para a constante de difusão efetiva são independentes de  $N$ . No estado caminhante aleatório,  $\tau_e$  converge para  $\tau_R$  independente de  $N$  e os parâmetros  $v_e$ ,  $D_{eff}$  diminuem com  $N$ , como esperado para partículas dominadas por ruído não correlacionado. Uma abordagem teórica ajudaria a lançar luz sobre a dependência efetiva dos parâmetros com  $N$  na região de transição para o movimento coletivo e acima dela (estado translacional). O estudo de agrupamento médio (“*mean cluster*”) anterior [45] que relaciona o parâmetro de movimento coletivo de Vicsek [8] e a dependência do coeficiente de difusão com a massa do agregado (número de partículas) explicou corretamente as escalas de tempo de segregação celular. Além disso, os resultados obtidos em [45] para a difusão do agregado estão de acordo com aqueles que encontramos neste trabalho, isto é, a difusão não depende de  $N$  quando o sistema está na região de limiar para movimento coletivo e decresce com  $N$  quando o sistema está no estado desordenado. No entanto, o estudo não ofereceu nenhuma sugestão teórica para essa relação e também não analisou o comportamento da difusão do sistema no estado coletivo.

No estudo da morfologia do anel, observamos que o anel mantém sua forma inicial circular

quando o conjunto de parâmetros  $\tau$ ,  $Pe$  e  $Fn$  são baixos. Apresenta grandes flutuações de forma quando  $\tau$  e  $Pe$  aumentam. Os anéis maiores apresentam uma variação substancial nas formas possíveis que podem assumir ao diminuir a rigidez do potencial de curvatura. Além disso, quando o sistema está em movimento coletivo translacional, anéis com flexibilidade alta assumem uma forma semelhante a uma lesma, com uma polarização de movimento bem definida ao longo da maior direção do anel.

### 5.0.1 Perspectivas

O modelo de anel ativo proposto visa servir de modelo para células. Muitos modelos em matéria ativa que descrevem a dinâmica de células são baseados em uma única partícula de formato circular, e por isso, são incapazes de descrever as propriedades morfológicas das células. Além disso, por ser um modelo de partículas conectadas por molas, seu uso em fenômenos como durotaxia, quimiotaxia, segregação celular, rastreamento celular ou cicatrização de feridas é de simples implementação por meio de modificações modestas como a inclusão de forças de interação entre células ou campos químicos externos na equação de movimento. Aqui, neste primeiro trabalho, caracterizamos as propriedades dinâmicas e morfológicas de um único anel ativo.

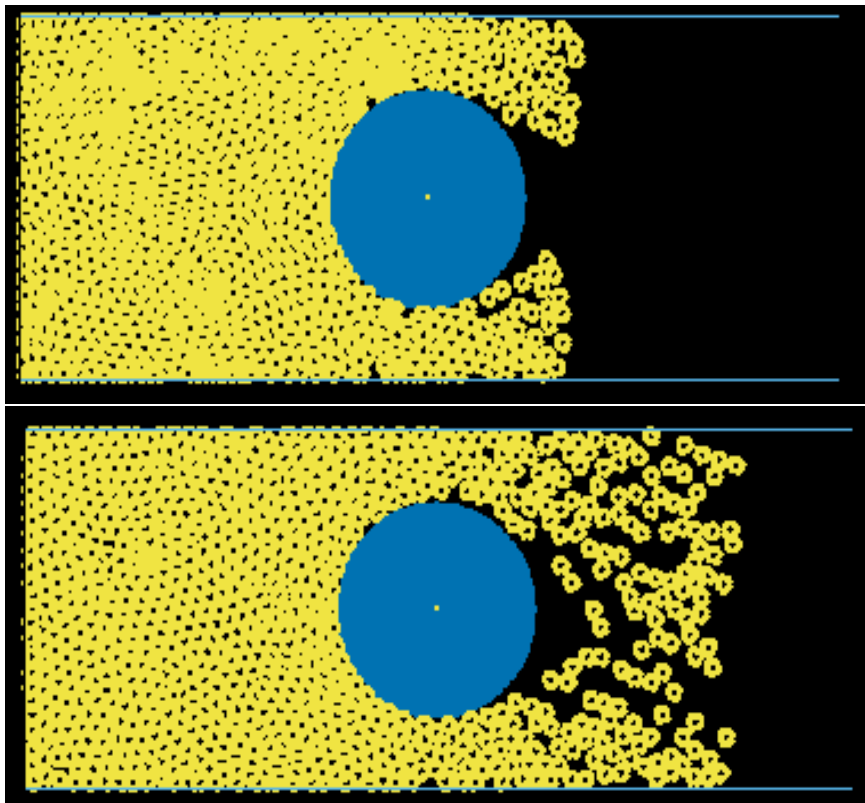


**Figura 5.1:** Imagens retiradas do artigo original [47]. Segregação de um agregado de células retiniais neurais (claras) e células retiniais (escuras). (a) Agregado após 5h da mistura dos dois tipos de células. (b) Agregado após 10h. (c) Agregado após 72h.

Em trabalhos futuros, estudaremos sistemas compostos por muitos deles. No capítulo 2 discutimos modelos de partícula para descrição do movimento celular e vimos que o modelo proposto por Szabó e colaboradores [10] descreve muito bem a dinâmica de um sistema de células epiteliais interagentes entre si. Entretanto, o modelo de Szabó por limitar-se a utilizar partículas ativas de formato circular (devido às forças repulsivas envolvidas), não pode ser utilizado em situações onde a

morfologia celular seja importante para explicar um determinado fenômeno.

Um exemplo disso, onde nosso modelo se propõe a testar numericamente, é uma das hipóteses para segregação celular defendida por Albert Harris em 1976 [48]. É observado em diversos experimentos que células de diversos organismos vivos (esponja, hydra, frango e etc) pertencentes a diferentes parte do corpo (tecidos) quando misturadas em solução formam um agregado. Além disso, é visto que células de um dado tecido tendem a ir para o centro do agregado enquanto que as do outro tipo circundam-nas (Fig. 5.1), surgindo dessa forma uma **segregação celular**. Harris sugere que isso ocorre devido a diferença de contração superficial entre células de tecidos distintos, ou seja, células com uma tensão cortical menor (menos duras) tendem a ir para o centro do agregado enquanto as células mais duras permanecem no entorno (Fig. 5.1).

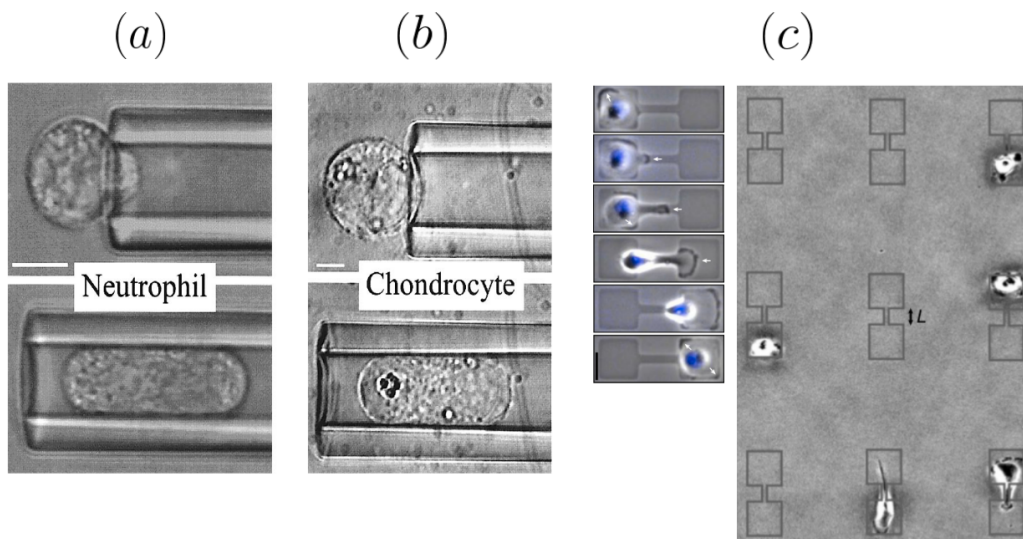


**Figura 5.2:** Simulações utilizando o modelo proposto nesse trabalho para um fluxo de anéis ativos ao redor de um obstáculo.

Buscaremos também em futuros trabalhos uma compreensão biológica da migração coletiva de um conjunto de células frente a obstáculos. Utilizando anéis ativos como células, faremos simulações que descrevam experimentos de células confinadas por um bloco que, uma vez removido, permite que o tecido invada o espaço livre e flua em torno de um obstáculo, tal como um fluxo de Stokes (Fig. 5.2). A presença de um obstáculo em um fluxo de células induz heterogeneidades que provocam grandes

deformações nas células quando perto deste, que podem ser estudadas pelo modelo proposto nesse trabalho. Além disso, será possível testar o perfil de velocidades dos anéis ativos perto do obstáculo e comparar com diferentes modelos de matéria ativa, sendo assim possível observar os efeitos das deformações na dinâmica dos anéis.

Outros exemplos onde as propriedades estruturais de uma célula tornam-se relevantes e o modelo proposto nesse trabalho propõe-se a testar numericamente, são os experimentos com sucção de micropipeta [49], onde uma superfície de uma célula é aspirada para um pequeno tubo de vidro (Fig. 5.3a-b), ou experimentos que analisam o comportamento celular quando a mesma migra de um espaço confinado para outro através de um túnel [50], como visto na Fig. 5.3c. A migração de células em processos fisiológicos, incluindo desenvolvimento, homeostase e câncer, encontra ambientes estruturados e são forçadas a superar obstáculos físicos, o que por vezes, altera sua forma. Dessa forma, modelos físicos que levam em conta essas possíveis alterações na forma das células tornam-se relevantes para descrever melhor os sistemas celulares encontrados na natureza.



**Figura 5.3:** Experimentos com sucção de micropipeta (imagem retirada de [49]): (a) Célula neutrófila, (b) Célula condrocita. (c) Experimento de uma célula MDA-MB-231 confinada, o qual pode mover-se entre recipientes através de um túnel (imagem retirada de [50]).

# Bibliografia

- [1] A. Ferrari and C. Giampietro, “Force and collective epithelial activities,” in *Cell Migrations: Causes and Functions*, pp. 31–44, Springer, 2019.
- [2] M. Abercrombie, “The croonian lecture, 1978-the crawling movement of metazoan cells,” *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, vol. 207, no. 1167, pp. 129–147, 1980.
- [3] F. Ziebert, J. Löber, and I. S. Aranson, “Macroscopic model of substrate-based cell motility,” in *Physical Models of Cell Motility*, pp. 1–67, Springer, 2016.
- [4] D. Bi, X. Yang, M. C. Marchetti, and M. L. Manning, “Motility-driven glass and jamming transitions in biological tissues,” *Physical Review X*, vol. 6, no. 2, p. 021011, 2016.
- [5] H. Honda, “Description of cellular patterns by dirichlet domains: the two-dimensional case,” *Journal of theoretical biology*, vol. 72, no. 3, pp. 523–543, 1978.
- [6] F. Graner and J. A. Glazier, “Simulation of biological cell sorting using a two-dimensional extended potts model,” *Physical review letters*, vol. 69, no. 13, p. 2013, 1992.
- [7] D. Shao, W.-J. Rappel, and H. Levine, “Computational model for cell morphodynamics,” *Physical review letters*, vol. 105, no. 10, p. 108104, 2010.
- [8] T. Vicsek, A. Czirók, E. Ben-Jacob, I. Cohen, and O. Shochet, “Novel type of phase transition in a system of self-driven particles,” *Physical review letters*, vol. 75, no. 6, p. 1226, 1995.
- [9] F. Schweitzer, W. Ebeling, and B. Tilch, “Complex motion of brownian particles with energy depots,” *Physical Review Letters*, vol. 80, no. 23, p. 5044, 1998.
- [10] B. Szabo, G. Szöllösi, B. Gönci, Z. Jurányi, D. Selmeczi, and T. Vicsek, “Phase transition in the collective migration of tissue cells: experiment and model,” *Physical Review E*, vol. 74, no. 6, p. 061908, 2006.

- [11] F. Schweitzer, *Brownian agents and active particles: collective dynamics in the natural and social sciences*. Springer Science & Business Media, 2003.
- [12] M. J. Wooldridge and N. R. Jennings, “Intelligent agents: Theory and practice,” *The knowledge engineering review*, vol. 10, no. 2, pp. 115–152, 1995.
- [13] K. E. Muller and M. J. Wooldridge, *Intelligent Agents III. Agent Theories, Architectures, and Languages: ECAI’96 Workshop (ATAL), Budapest, Hungary, August 12-13, 1996, Proceedings*, vol. 3. Springer Science & Business Media, 1997.
- [14] G. E. Uhlenbeck and L. S. Ornstein, “On the theory of the brownian motion,” *Physical review*, vol. 36, no. 5, p. 823, 1930.
- [15] R. Fürth, “Die brownsche bewegung bei berücksichtigung einer persistenz der bewegungsrichtung. mit anwendungen auf die bewegung lebender infusorien,” *Zeitschrift für Physik*, vol. 2, no. 3, pp. 244–256, 1920.
- [16] R. Brown, “Xxvii. a brief account of microscopical observations made in the months of june, july and august 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies,” *The Philosophical Magazine*, vol. 4, no. 21, pp. 161–173, 1828.
- [17] J. Ingen-Housz, “Bemerkungen über den gebrauch des vergrößerungsglases,” *Vermischte Schriften physisch-medicinischen Inhalts. Christian Friderich Wappler, Wien*, 1784.
- [18] R. Hartman, K. Lau, W. Chou, and T. Coates, “The fundamental motor of the human neutrophil is not random: evidence for local non-markov movement in neutrophils,” *Biophysical journal*, vol. 67, no. 6, pp. 2535–2545, 1994.
- [19] M. H. Gail and C. W. Boone, “The locomotion of mouse fibroblasts in tissue culture,” *Biophysical journal*, vol. 10, no. 10, p. 980, 1970.
- [20] G. Dunn and A. Brown, “A unified approach to analysing cell motility,” *Journal of Cell Science*, vol. 1987, no. Supplement 8, pp. 81–102, 1987.
- [21] G. Maheshwari and D. A. Lauffenburger, “Deconstructing (and reconstructing) cell migration,” *Microscopy research and technique*, vol. 43, no. 5, pp. 358–368, 1998.
- [22] T. Tomé and M. J. De Oliveira, *Stochastic dynamics and irreversibility*. Springer, 2015.

- [23] C. W. Gardiner *et al.*, *Handbook of stochastic methods*, vol. 3. Springer Berlin, 1985.
- [24] D. Selmecki, S. Mosler, P. H. Hagedorn, N. B. Larsen, and H. Flyvbjerg, “Cell motility as persistent random motion: theories from experiments,” *Biophysical journal*, vol. 89, no. 2, pp. 912–931, 2005.
- [25] L. Li, S. F. Nørrelykke, and E. C. Cox, “Persistent cell motion in the absence of external signals: a search strategy for eukaryotic cells,” *PLoS one*, vol. 3, no. 5, p. e2093, 2008.
- [26] E. A. Codling, M. J. Plank, and S. Benhamou, “Random walk models in biology,” *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 5, no. 25, pp. 813–834, 2008.
- [27] V. A. Potdar, M. S. Chadha, S. M. Jadhav, J. Mullick, S. S. Cherian, and A. C. Mishra, “Genetic characterization of the influenza a pandemic (h1n1) 2009 virus isolates from india,” *PloS one*, vol. 5, no. 3, p. e9693, 2010.
- [28] É. Fodor and M. C. Marchetti, “The statistical physics of active matter: From self-catalytic colloids to living cells,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 504, pp. 106–120, 2018.
- [29] P. Romanczuk, M. Bär, W. Ebeling, B. Lindner, and L. Schimansky-Geier, “Active brownian particles,” *The European Physical Journal Special Topics*, vol. 202, no. 1, pp. 1–162, 2012.
- [30] C. Bechinger, R. Di Leonardo, H. Löwen, C. Reichhardt, G. Volpe, and G. Volpe, “Active particles in complex and crowded environments,” *Reviews of Modern Physics*, vol. 88, no. 4, p. 045006, 2016.
- [31] H. Löwen, “Inertial effects of self-propelled particles: From active brownian to active langevin motion,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 152, no. 4, p. 040901, 2020.
- [32] C. A. La Porta and S. Zapperi, *Cell Migrations: Causes and Functions*, vol. 1146. Springer, 2019.
- [33] U. Basu, S. N. Majumdar, A. Rosso, and G. Schehr, “Active brownian motion in two dimensions,” *Physical Review E*, vol. 98, no. 6, p. 062121, 2018.
- [34] P. Dieterich, R. Klages, R. Preuss, and A. Schwab, “Anomalous dynamics of cell migration,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 105, no. 2, pp. 459–463, 2008.
- [35] T. Vicsek and A. Zafeiris, “Collective motion,” *Physics reports*, vol. 517, no. 3-4, pp. 71–140, 2012.

- [36] M. R. Shaebani, A. Wysocki, R. G. Winkler, G. Gompper, and H. Rieger, “Computational models for active matter,” *Nature Reviews Physics*, pp. 1–19, 2020.
- [37] H. Chaté, F. Ginelli, G. Grégoire, and F. Raynaud, “Collective motion of self-propelled particles interacting without cohesion,” *Physical Review E*, vol. 77, no. 4, p. 046113, 2008.
- [38] M. Nagy, I. Daruka, and T. Vicsek, “New aspects of the continuous phase transition in the scalar noise model (snm) of collective motion,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 373, pp. 445–454, 2007.
- [39] A. Martín-Gómez, D. Levis, A. Díaz-Guilera, and I. Pagonabarraga, “Collective motion of active brownian particles with polar alignment,” *Soft matter*, vol. 14, no. 14, pp. 2610–2618, 2018.
- [40] P. Romanczuk, U. Erdmann, H. Engel, and L. Schimansky-Geier, “Beyond the keller-segel model,” *The European Physical Journal Special Topics*, vol. 157, no. 1, pp. 61–77, 2008.
- [41] U. Erdmann, W. Ebeling, and A. S. Mikhailov, “Noise-induced transition from translational to rotational motion of swarms,” *Physical Review E*, vol. 71, no. 5, p. 051904, 2005.
- [42] M. Paoluzzi, R. Di Leonardo, M. C. Marchetti, and L. Angelani, “Shape and displacement fluctuations in soft vesicles filled by active particles,” *Scientific reports*, vol. 6, p. 34146, 2016.
- [43] W.-D. Tian, Y. Gu, Y.-K. Guo, and K. Chen, “Anomalous boundary deformation induced by enclosed active particles,” *Chinese Physics B*, vol. 26, no. 10, p. 100502, 2017.
- [44] C. Wang, Y.-k. Guo, W.-d. Tian, and K. Chen, “Shape transformation and manipulation of a vesicle by active particles,” *The Journal of chemical physics*, vol. 150, no. 4, p. 044907, 2019.
- [45] C. P. Beatrice, R. M. de Almeida, and L. G. Brunnet, “Mean-cluster approach indicates cell sorting time scales are determined by collective dynamics,” *Physical Review E*, vol. 95, no. 3, p. 032402, 2017.
- [46] C. A. Velasco, S. D. Ghahnaviyeh, H. N. Pishkenari, T. Auth, and G. Gompper, “Complex self-propelled rings: a minimal model for cell motility,” *Soft Matter*, vol. 13, no. 35, pp. 5865–5876, 2017.
- [47] J. C. Mombach, J. A. Glazier, R. C. Raphael, and M. Zajac, “Quantitative comparison between differential adhesion models and cell sorting in the presence and absence of fluctuations,” *Physical Review Letters*, vol. 75, no. 11, p. 2244, 1995.



- [48] A. K. Harris, “Is cell sorting caused by differences in the work of intercellular adhesion? a critique of the steinberg hypothesis,” *Journal of theoretical biology*, vol. 61, no. 2, pp. 267–285, 1976.
- [49] R. M. Hochmuth, “Micropipette aspiration of living cells,” *Journal of biomechanics*, vol. 33, no. 1, pp. 15–22, 2000.
- [50] D. B. Brückner, A. Fink, C. Schreiber, P. J. Röttgermann, J. O. Rädler, and C. P. Broedersz, “Stochastic nonlinear dynamics of confined cell migration in two-state systems,” *Nature Physics*, vol. 15, no. 6, pp. 595–601, 2019.

# Apêndice A

## Apêndices

### A.1 Deslocamento Quadrático Médio: Sistema de Partículas Brownianas

A equação de Langevin para uma partícula Browniana pode ser escrita como

$$\tau_m \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = -\gamma \vec{v}_i(t) + \sqrt{2D_T} \vec{\chi}_i(t), \quad (\text{A.1})$$

onde  $\tau_m = m/\gamma$ . O deslocamento quadrático médio de uma partícula Browniana descrita pela Eq. A.1 é calculado através da relação

$$\begin{aligned} \vec{r}_i(t) &= \vec{r}_0 + \int_0^t \vec{v}_i(t') dt', \\ (\vec{r}_i(t) - \vec{r}_0) &= \int_0^t \vec{v}_i(t') dt', \\ (\vec{r}_i(t) - \vec{r}_0)^2 &= \int_0^t \int_0^{t'} \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_j(t'') dt' dt'', \\ \langle (\vec{r}_i(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle &= \int_0^t \int_0^{t'} \langle \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_j(t'') \rangle dt' dt''. \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

A solução da Eq. A.1 para condição inicial,  $\vec{v}(t=0) = 0$ , é dada por

$$\vec{v}_i(t) = \sqrt{2D_T} e^{-t/\tau_m} \int_0^t \vec{\chi}_i(t_1) e^{t_1/\tau_m} dt_1. \quad (\text{A.3})$$

Dessa forma, obtemos a correlação de velocidades

$$\begin{aligned} \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_j(t'') &= 2D_T e^{-(t'+t'')/\tau_m} \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) dt_1 dt_2, \\ \langle \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_j(t'') \rangle &= 2D_T e^{-(t'+t'')/\tau_m} \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

como  $\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = d\delta_{ij}\delta(t_1 - t_2)$ , podemos escrever que

$$\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = \delta_{ij} \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_i(t_2) \rangle, \quad (\text{A.5})$$

$$\langle (\vec{r}_i(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle = \int_0^t \int_0^{t'} \langle \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_i(t'') \rangle dt' dt'', \quad (\text{A.6})$$

$$\langle \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_i(t'') \rangle = 2D_T e^{-(t'+t'')/\tau_m} \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_i(t_2) \rangle dt_1 dt_2. \quad (\text{A.7})$$

A equação de Langevin para o centro de massa,  $\vec{R}_{CM}(t)$ , de um sistema de  $N$  partículas Brownianas é dada por

$$\tau_m \frac{d\vec{V}_{CM}(t)}{dt} = -\vec{V}_{CM}(t) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \vec{\chi}_i(t). \quad (\text{A.8})$$

O deslocamento quadrático médio do sistema de  $N$  partículas Brownianas é então

$$\begin{aligned} \vec{R}_{CM}(t) &= \vec{R}_0 + \int_0^t \vec{V}_{CM}(t') dt', \\ (\vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_0) &= \int_0^t \vec{V}_{CM}(t') dt', \\ (\vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_0)^2 &= \int_0^t \int_0^{t'} \vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') dt' dt'', \\ \left\langle (\vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_0)^2 \right\rangle &= \int_0^t \int_0^{t'} \langle \vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') \rangle dt' dt''. \end{aligned} \quad (\text{A.9})$$

Dessa forma, obtemos

$$\vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') = \frac{2D_T}{N^2} e^{-(t'+t'')/\tau_m} \sum_i^N \sum_j^N \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) dt_1 dt_2,$$

$$\langle \vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') \rangle = \frac{2D_T}{N^2} e^{-(t'+t'')/\tau_m} \sum_i^N \sum_j^N \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \quad (\text{A.10})$$

$$\langle \vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') \rangle = \frac{2D_T}{N} e^{-(t'+t'')/\tau_m} \int_0^{t'} \int_0^{t''} e^{(t_1+t_2)/\tau_m} \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_i(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \quad (\text{A.11})$$

$$\langle \vec{V}_{CM}(t') \cdot \vec{V}_{CM}(t'') \rangle = \frac{1}{N} \langle \vec{v}_i(t') \cdot \vec{v}_i(t'') \rangle. \quad (\text{A.12})$$

Assim,

$$\left\langle \left( \vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_0 \right)^2 \right\rangle = \frac{1}{N} \left\langle \left( \vec{r}_i(t) - \vec{r}_0 \right)^2 \right\rangle, \quad (\text{A.13})$$

$$MSD(t) = \frac{1}{N} msd(t). \quad (\text{A.14})$$

## A.2 Deslocamento Quadrático Médio: Partícula Browniana Ativa

Em duas dimensões, a trajetória de uma partícula Browniana ativa no instante de tempo  $t$  é descrita por sua posição  $\vec{r}(t) = (x(t), y(t))$  e autoveloicidade  $v_0 \hat{n}(t) = v_0 (\cos \theta(t), \sin \theta(t))$ , onde  $\theta(t)$  é o ângulo que  $\hat{n}(t)$  faz com a direção horizontal (eixo-x) e  $v_0$  o módulo da autoveloicidade. A dinâmica de uma partícula Browniana ativa é descrita pelo conjunto de equações de Langevin [39, 11, 29]

$$\frac{d\vec{r}(t)}{dt} = v_0 \hat{n}(t) + \sqrt{2D_T} \vec{\chi}(t), \quad (\text{A.15})$$

$$\frac{d\theta(t)}{dt} = \sqrt{2D_R} \xi(t), \quad (\text{A.16})$$

sendo  $D_T$  e  $D_R$  as constantes de difusão térmica e rotacional, respectivamente. Os termos  $\xi(t)$  e  $\chi(t)$  são ruídos brancos Gaussianos de média zero e segundos momentos  $\langle \xi(t_1) \xi(t_2) \rangle = \delta(t_1 - t_2)$  e  $\langle \vec{\chi}(t_1) \cdot \vec{\chi}(t_2) \rangle = 2\delta(t_1 - t_2)$ . Definimos o instante de tempo inicial  $t_0 = 0$  e integramos as Eqs. (A.15) e (A.16),

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + v_0 \int_0^t \hat{n}(t) dt + \sqrt{2D_T} \int_0^t \vec{\chi}(t) dt, \quad (\text{A.17})$$

$$\theta(t) = \theta_0 + \sqrt{2D_R} \int_0^t \xi(t) dt, \quad (\text{A.18})$$

sendo o segundo termo da Eq. (A.17) um processo de Wiener. A média amostral das Eqs. (A.17) e (A.18) resulta em,

$$\langle \vec{r}(t) \rangle = \vec{r}_0 + v_0 \int_0^t \langle \hat{n}(t) \rangle dt, \quad (\text{A.19})$$

$$\langle \theta(t) \rangle = \theta_0. \quad (\text{A.20})$$

O cálculo dos segundos momentos envolve as correlações dos ruídos, assim

$$\begin{aligned} \langle \vec{r}(t)^2 \rangle &= r_0^2 + 2v_0 \vec{r}_0 \cdot \int_0^t \langle \hat{n}(t) \rangle dt + v_0^2 \int_0^t \int_0^t \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle dt_1 dt_2 \\ &+ 2D_T \int_0^t \int_0^t \langle \vec{\chi}(t_1) \cdot \vec{\chi}(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \end{aligned} \quad (\text{A.21})$$

$$\langle \theta(t)^2 \rangle = \theta_0^2 + 2D_R \int_0^t \int_0^t \langle \xi(t_1) \xi(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \quad (\text{A.22})$$

onde usamos  $\langle \hat{n}(t) \cdot \vec{\chi}(t) \rangle = \langle \hat{n}(t) \rangle \cdot \langle \vec{\chi}(t) \rangle$  e  $\langle \vec{r}_0 \cdot \vec{\chi}(t) \rangle = \vec{r}_0 \cdot \langle \vec{\chi}(t) \rangle$ , assim

$$\sigma^2 = \langle \theta(t)^2 \rangle - \langle \theta(t) \rangle^2 = 2D_R t. \quad (\text{A.23})$$

O deslocamento quadrático médio  $msd(t) = \langle (\vec{r}(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle$  é definido por

$$\langle (\vec{r}(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle = \langle \vec{r}(t)^2 \rangle + r_0^2 - 2\vec{r}_0 \cdot \langle \vec{r}(t) \rangle, \quad (\text{A.24})$$

$$\langle (\vec{r}(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle = v_0^2 \int_0^t \int_0^t \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle dt_1 dt_2 + 2D_T \int_0^t \int_0^t \langle \vec{\chi}(t_1) \cdot \vec{\chi}(t_2) \rangle dt_1 dt_2, \quad (\text{A.25})$$

$$\langle (\vec{r}(t) - \vec{r}_0)^2 \rangle = v_0^2 \int_0^t \int_0^t \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle dt_1 dt_2 + 4D_T t, \quad (\text{A.26})$$

sendo o termo  $v_0^2 \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle$  chamado de função de autocorrelação da velocidade de autopropulsão. Dessa forma,  $\theta(t)$  é um processo de Wiener e sua distribuição é Gaussiana com média  $\theta_0$  e variância  $\sigma^2 = 2D_R t$ , assim

$$\rho(\theta(t)) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(\theta(t) - \theta_0)^2}{2\sigma^2}\right). \quad (\text{A.27})$$

A média de  $\langle \hat{n}(t) \rangle$  pode ser calculada usando a distribuição de  $\theta(t)$ ,  $\rho(\theta(t))$ ,

$$\langle \hat{n}(t) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(\theta(t)) (\cos \theta(t) \hat{e}_x + \text{sen} \theta(t) \hat{e}_y) d\theta, \quad (\text{A.28})$$

$$\langle \hat{n}(t) \rangle = \hat{e}_x \int_{-\infty}^{\infty} \cos \theta(t) \rho(\theta(t)) d\theta, \quad (\text{A.29})$$

sendo a integral do segundo termo da Eq.(A.28) zero devido a função seno ser ímpar e a distribuição Gaussiana par. Assim, podemos reescrever a Eq.(A.29) como

$$\langle \hat{n}(t) \rangle = \hat{e}_x \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \frac{e^{i\theta} + e^{-i\theta}}{2} \right\} \rho(\theta(t)) d\theta, \quad (\text{A.30})$$

$$\langle \hat{n}(t) \rangle = e^{-D_R t} \cos \theta_0 \hat{e}_x. \quad (\text{A.31})$$

Podemos calcular a função de autocorrelação da autovelocidade como segue,

$$\begin{aligned} \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle &= \langle \cos \theta_1 \cos \theta_2 + \text{sen} \theta_1 \text{sen} \theta_2 \rangle, \\ \langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle &= \langle \cos(\theta_1 - \theta_2) \rangle. \end{aligned} \quad (\text{A.32})$$

Para realizar o cálculo na Eq. (A.32) é necessário termos a distribuição  $\bar{\theta}(\bar{t}) \equiv \theta_1 - \theta_2$ , sendo como anteriormente um processo de Wiener. Das Eqs. (A.18) e (A.23) temos

$$\langle \bar{\theta}(\bar{t}) \rangle = 0, \quad (\text{A.33})$$

$$\langle \bar{\theta}(\bar{t})^2 \rangle = 2D_R\bar{t}, \quad (\text{A.34})$$

sendo  $\bar{t} \equiv |t_1 - t_2|$ , assim

$$\rho(\bar{\theta}(\bar{t})) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{\bar{\theta}}^2}} \exp\left(-\frac{\bar{\theta}(\bar{t})^2}{2\sigma_{\bar{\theta}}^2}\right), \quad (\text{A.35})$$

onde  $\sigma_{\bar{\theta}}^2 = 2D_R\bar{t}$ . Usando o mesmo procedimento que foi realizado na Eq. (A.30), mas com  $\cos \bar{\theta}$  e  $\rho(\bar{\theta}(\bar{t}))$ , obtemos

$$\langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \frac{e^{i\bar{\theta}} + e^{-i\bar{\theta}}}{2} \right\} \rho(\bar{\theta}(t)) d\bar{\theta}, \quad (\text{A.36})$$

$$\langle \hat{n}(t_1) \cdot \hat{n}(t_2) \rangle = e^{-D_R|t_1 - t_2|}. \quad (\text{A.37})$$

Dessa forma, calculamos o  $msd(t)$  utilizando a Eq. (A.37) na Eq. (A.25),

$$\begin{aligned} v_0^2 \int_0^t \int_0^t e^{-D_R|t_1 - t_2|} dt_1 dt_2 &= v_0^2 \int_0^t \int_0^{t_1} e^{D_R(t_2 - t_1)} dt_2 dt_1 \\ &+ v_0^2 \int_0^t \int_0^{t_2} e^{D_R(t_1 - t_2)} dt_1 dt_2, \\ &= \frac{v_0^2}{D_R} \int_0^t (1 - e^{-D_R t_1}) dt_1 \\ &+ \frac{v_0^2}{D_R} \int_0^t (1 - e^{-D_R t_2}) dt_2, \end{aligned}$$

$$msd(t) = 4D_T t + 2v_0^2 \tau_R \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right], \quad (\text{A.38})$$

onde  $\tau_R = 1/D_R$  é chamado de tempo de persistência. Em tempos curtos,  $t \ll 4D_T/v_0^2$ , o movimento é difusivo com constante de difusão térmica,  $msd(t) = 4D_T t$ . Em tempos intermediários,  $4D_T/v_0^2 < t < 1/D_R$ , o movimento é balístico, e encontramos  $msd(t) = 4D_T t + v_0^2 t^2$ . Para tempos longos  $t \gg 1/D_R$ , o movimento é difusivo com  $msd(t) = 4D_T t + 2v_0^2 t/D_R = 4Dt$ , onde  $D = D_T + v_0^2/2D_R$  é a constante de difusão.

### A.3 Deslocamento Quadrático Médio: Sistema de Partículas Brownianas Ativas

Para um sistema com  $N$  partículas Brownianas ativas interagindo, a posição do centro de massa,  $\vec{R}_{CM}(t)$ , segue a dinâmica

$$\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} = \frac{v_0}{N} \sum_i^N \hat{n}_i(t) + \frac{\mu}{N} \sum_i^N \sum_{i \sim j} \nabla U(\vec{r}_i(t)) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \sum_i^N \vec{\chi}_i(t), \quad (\text{A.39})$$

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \sqrt{2D_R} \xi_i(t). \quad (\text{A.40})$$

O segundo termo da Eq. (A.39) é zero devido a terceira Lei de Newton. Assim,

$$\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} = \frac{v_0}{N} \sum_i^N \hat{n}_i(t) + \frac{\sqrt{2D_T}}{N} \sum_i^N \vec{\chi}_i(t), \quad (\text{A.41})$$

onde  $\xi_i(t)$  e  $\vec{\chi}_i(t)$  são ruídos brancos Gaussianos de média zero com segundos momentos  $\langle \xi_i(t_1) \xi_j(t_2) \rangle = 2D_R \delta_{ij} \delta(t_1 - t_2)$  e  $\langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle = 4D_T \delta_{ij} \delta(t_1 - t_2)$ , respectivamente. Portanto, usando o mesmo procedimento da Apêndice B, definindo  $MSD(t) = \langle (\vec{R}_{CM}(t) - \vec{R}_{CM}(0))^2 \rangle$ , encontramos

$$MSD(t) = \frac{1}{N^2} \sum_i^N \sum_j^N \left\{ v_0^2 \int_0^t \int_0^t \langle \hat{n}_i(t_1) \cdot \hat{n}_j(t_2) \rangle dt_1 dt_2 + 2D_T \int_0^t \int_0^t \langle \vec{\chi}_i(t_1) \cdot \vec{\chi}_j(t_2) \rangle dt_1 dt_2 \right\}, \quad (\text{A.42})$$

onde

$$\langle \hat{n}_i(t) \rangle = e^{-D_R t} \cos \theta_0, \quad (\text{A.43})$$

$$\langle \hat{n}_i(t_1) \cdot \hat{n}_j(t_2) \rangle = \delta_{ij} e^{-D_R |t_1 - t_2|}. \quad (\text{A.44})$$

Usando a Eq. (A.44) na Eq. (A.42), obtemos

$$MSD(t) = \frac{1}{N} \left\{ v_0^2 \int_0^t \int_0^t e^{-D_R |t_1 - t_2|} dt_1 dt_2 + 4D_T \int_0^t \int_0^t \delta(t_1 - t_2) dt_1 dt_2 \right\}, \quad (\text{A.45})$$

$$MSD(t) = \frac{1}{N} msd(t), \quad (\text{A.46})$$

$$MSD(t) = \frac{4D_T}{N} t + \frac{2v_0^2 \tau_R}{N} \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right]. \quad (\text{A.47})$$

Podemos analisar as flutuações da velocidade do centro de massa utilizando a Eq. (A.41)

$$\begin{aligned}\frac{d\vec{R}_{CM}(t)}{dt} &= \frac{v_0}{N} \sum_i^N \hat{n}_i(t) + \frac{\sqrt{2D_R}}{N} \sum_i^N \vec{\chi}_i(t), \\ \vec{V}_{CM}(t) &= \frac{v_0}{N} \sum_i^N \hat{n}_i(t) + \frac{\sqrt{2D_R}}{N} \sum_i^N \vec{\chi}_i(t),\end{aligned}\tag{A.48}$$

$$\begin{aligned}\langle \vec{V}_{CM}(t) \rangle &= \frac{v_0}{N} \sum_i^N \langle \hat{n}_i(t) \rangle = v_0 e^{-D_R t} \cos \theta_0 \hat{i}, \\ \langle \vec{V}_{CM}(t) \rangle^2 &= v_0^2 e^{-2D_R t} \cos^2 \theta_0 \xrightarrow{t \gg 1} 0.\end{aligned}\tag{A.49}$$

O segundo momento de  $\vec{V}_{CM}(t)$  é

$$\langle \vec{V}_{CM}^2(t) \rangle = \frac{v_0^2}{N^2} \sum_i^N \sum_j^N \langle \hat{n}_i(t) \cdot \hat{n}_j(t) \rangle,\tag{A.50}$$

onde usamos  $\langle \hat{n}_i(t) \cdot \vec{\chi}_j(t) \rangle = \langle \hat{n}_i(t) \rangle \cdot \langle \vec{\chi}_j(t) \rangle$  e  $\langle \vec{\chi}_i(t) \cdot \vec{\chi}_j(t) \rangle = \langle \vec{\chi}_i(t) \rangle \cdot \langle \vec{\chi}_j(t) \rangle$ . Usando a Eq. (A.44) na Eq. (A.50)

$$\langle \vec{V}_{CM}^2(t) \rangle = \frac{v_0^2}{N}.\tag{A.51}$$

Substituindo a Eq. (A.51) na Eq. (A.47), obtemos

$$MSD(t) = \frac{4D_T}{N} t + 2 \langle \vec{V}_{CM}^2(t) \rangle \tau_R \left[ t + \tau_R (e^{-t/\tau_R} - 1) \right].\tag{A.52}$$

## A.4 Flutuações do Parâmetro de Ordem de Vicsek

A partir da Eq. (A.51) o valor estacionário da flutuação de  $\vec{V}_{CM}^2$  é dada por

$$\delta \vec{V}_{CM}^2 = \langle \vec{V}_{CM}^2 \rangle - \langle \vec{V}_{CM} \rangle^2 = \frac{v_0^2}{N}.\tag{A.53}$$

O parâmetro de ordem translacional é dado por

$$\varphi(t) = \frac{1}{N} \left| \sum_i^N \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right|.\tag{A.54}$$

Como a dinâmica das partículas no anel está no regime superamortecido (Eq. (2.43)), podemos aproximar  $|\vec{v}_i(t)| \sim |v_0 + \delta v_i(t)|$  e reescrever Eq. A.54 em primeira ordem como

$$\varphi(t) \sim \frac{1}{N v_0} \left| \sum_i^N \vec{v}_i(t) \right|,\tag{A.55}$$

$$\varphi(t)^2 \sim \frac{1}{N^2 v_0^2} \left| \sum_i^N \vec{v}_i(t) \right|^2.\tag{A.56}$$



O módulo quadrado da velocidade do centro de massa,  $\vec{V}_{CM}^2(t)$ , é

$$\vec{V}_{CM}^2(t) = \left| \vec{V}_{CM}(t) \right|^2 = \frac{1}{N^2} \left| \sum_i^N \vec{v}_i(t) \right|^2, \quad (\text{A.57})$$

Comparando as Eqs (A.56) e (A.57), concluímos que

$$\delta\varphi(t)^2 = \langle \varphi(t)^2 \rangle - \langle \varphi(t) \rangle^2 \sim \frac{1}{N}, \quad (\text{A.58})$$

$$\delta\varphi(t) = \sqrt{\langle \varphi(t)^2 \rangle - \langle \varphi(t) \rangle^2} \sim \frac{1}{\sqrt{N}}. \quad (\text{A.59})$$

## A.5 Razão entre o Raio de Giração de uma Barra e uma Circunferência

O raio de giração é definido como

$$R_{xx}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (x_i(t) - X_{cm}(t))^2, \quad (\text{A.60})$$

$$R_{yy}(t) = \frac{1}{N} \sum_i^N (y_i(t) - Y_{cm}(t))^2, \quad (\text{A.61})$$

$$R_g(t)^2 = R_{xx}(t) + R_{yy}(t). \quad (\text{A.62})$$

quando o anel ativo está no formato circular com raio  $R$ , seu raio de giração é

$$R_{g,cir}^2 = R^2 = \left( \frac{Nr_0}{2\pi} \right)^2. \quad (\text{A.63})$$

No limite em que o anel alonga-se até um formato de barra, podemos fazer uma aproximação utilizando duas cadeias paralelas com  $N/2$  partículas (Fig. A.1). A partir da Fig. A.1 podemos calcular  $R_{xx}$  e  $R_{yy}$  como segue

$$\begin{aligned} R_{xx} &= \frac{4}{N} \sum_{k=1}^{\frac{N-1}{4}} (kr_0)^2, \\ R_{xx} &= \frac{r_0^2}{48N} (N-1)(N+1)(N+3), \\ R_{xx} &= \frac{r_0^2}{48} \left( N^2 + 3N - \frac{3}{N} - 1 \right). \end{aligned} \quad (\text{A.64})$$

$$\begin{aligned} R_{yy} &= \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \left( \frac{r_0}{2} \right)^2, \\ R_{yy} &= \frac{r_0^2}{4}. \end{aligned} \quad (\text{A.65})$$

Dessa forma, obtemos  $R_{g,bar}^2$

$$\begin{aligned} R_{g,bar}^2 &= R_{xx} + R_{yy}, \\ R_{g,bar}^2 &= \frac{r_0^2}{48} \left( N^2 + 3N - \frac{3}{N} + 11 \right), \end{aligned} \quad (\text{A.66})$$

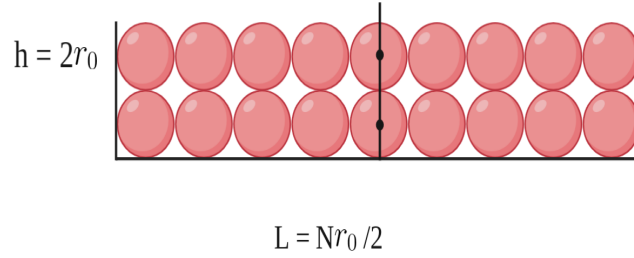
Através de Eq. (A.63) e Eq. (A.66), obtemos a razão

$$\frac{R_{g,bar}}{R_{g,cir}} = \sqrt{\frac{4\pi^2}{48} \left( 1 + \frac{3}{N} + \frac{11}{N^2} - \frac{3}{N^3} \right)}. \quad (\text{A.67})$$

Quando  $N \gg 1$

$$\frac{R_{g,bar}}{R_{g,cir}} = \frac{\pi}{2\sqrt{3}} = 0.90689. \quad (\text{A.68})$$

Uma outra maneira de calcular a razão entre o raio de giração de uma barra e uma circunferência é



**Figura A.1:** Anel ativo em formato de barra.

aproximar as duas cadeias da Fig. A.1 por um retângulo de comprimento  $L$  e altura  $h$ . O momento de inércia com relação ao centro de massa é

$$\begin{aligned} I_z &= \int_{-\frac{h}{2}}^{\frac{h}{2}} \int_{-\frac{L}{2}}^{\frac{L}{2}} (x^2 + y^2) \sigma dx dy, \\ I_z &= \frac{\sigma}{12} (h^3 L + L^3 h). \end{aligned} \quad (\text{A.69})$$

Sendo a densidade superficial  $\sigma = \frac{M}{hL}$ ,  $h = 2r_0$  e  $L = Nr_0/2$ , temos

$$I_z = \frac{Mr_0^2}{48} (N^2 + 16). \quad (\text{A.70})$$

A relação entre o raio de giração e o momento de inércia é

$$I_z = MR_g^2, \quad (\text{A.71})$$

assim,

$$R_{g,bar}^2 = \frac{r_0^2}{48}(N^2 + 16). \quad (\text{A.72})$$

Através da Eq. (A.72) obtemos a razão

$$\frac{R_{g,bar}}{R_{g,cir}} = \sqrt{\frac{4\pi^2}{48} \left(1 + \frac{16}{N^2}\right)}. \quad (\text{A.73})$$

Para  $N \gg 1$

$$\frac{R_{g,bar}}{R_{g,cir}} = \frac{\pi}{2\sqrt{3}} = 0.90689. \quad (\text{A.74})$$