

Bernardo Boatini

Diagrama de Fases do Modelo de Szabó-Henkes Confinado

Brasil

2022

Bernardo Boatini

Diagrama de Fases do Modelo de Szabó-Henkes Confinado

Trabalho de conclusão de curso realizado sob a orientação do Prof. Dr. Leonardo Gregory Brunnet, apresentada ao Instituto de Física da UFRGS em preenchimento parcial dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Física.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Instituto de Física

Bacharelado em Física

Orientador: Leonardo Gregory Brunnet

Brasil

2022

Bernardo Boatini

Diagrama de Fases do Modelo de Szabó-Henkes Confinado

Trabalho de conclusão de curso realizado sob a orientação do Prof. Dr. Leonardo Gregory Brunnet, apresentada ao Instituto de Física da UFRGS em preenchimento parcial dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Física.

Trabalho aprovado. Brasil, 24 de novembro de 2012:

Leonardo Gregory Brunnet
Orientador

Professor
Heitor C.M. Fernandes

Professor
Mendeli Vainstein

Brasil
2022

Agradecimentos

Agradeço a minha família, em especial a minha mãe Adriana e ao meu pai Oberdan por proverem com tanta dedicação e cuidado a minha formação. Gostaria de agradecer ao meu orientador Leonardo e ao meu colega de grupo Emanuel, que, com conhecimento e abertura, me ajudaram na escrita e elaboração do meu trabalho. Agradeço também, agradeço aos amigos que estiveram sempre ao meu lado Arthur, Bruna, Nathalie e Samuel; aos companheiros de curso Edwin, Murilo e Neto, que tornaram mais leves os anos de graduação; e aos parceiros Álvaro, Lilo, Rafael e Ramoin que amenizaram o peso do isolamento durante a pandemia. Por fim, sou grato a minha amada namorada Vitoria por todo apoio e cumplicidade durante esses anos na UFRGS.

Resumo

O ramo da matéria ativa é um área da Física que trata do estudo de sistemas de partículas ativas, agentes capazes de retirar energia do meio e transformar em movimento persistente em uma direção. Nos últimos anos, uma série de modelos teóricos e computacionais em matéria ativa têm sido bem sucedidos na explicação de diversos fenômenos macroscópicos de dinâmica de movimentos coletivos como bandos de pássaros, cardumes de peixes, rebanhos, ou ainda em sistemas microscópicos como difusão de células, aglomerados de células e movimentos em tecidos celulares. Dentre esses há vários processos regidos pelo movimento de células, tais como, morfogênese, embriogênese, segregação celular e regeneração de organismos eucariotos. O estudo de diferentes tipos de interações e mecanismos de atividade, em sistemas de matéria ativa, se tornam cada vez mais importantes para a aplicação nesses diversos contextos. Esse trabalho busca estudar como interações de adesão e auto-alinhamento de velocidades interferem nas fases do sistema de partículas ativas. O estudo foi feito por meio de simulações computacionais de dinâmica molecular onde, utilizando-se parâmetros de controle típicos de matéria ativa, foi possível estudar os diferentes estados do sistema. Os estados foram classificados a partir de medidas de difusão e parâmetros de ordem consistentes e em acordo com as condições de contorno do sistema: confinado e em alta densidade. Os resultados apontam que as fases organizacionais do sistema são fortemente dependentes da relação entre atividade, adesão e coletividade. Nos regimes estudados, a atividade e adesão determinaram papéis opostos no nível de fluidez do sistema, como esperado de acordo com a literatura ([REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013](#)). Em contrapartida, o grau de alinhamento apresentou comportamento não monotônico: podendo aumentar ou diminuir o nível de troca de vizinhos no sistema de acordo com a região de parâmetros em questão. O comportamento coletivo como um todo mostrou correlação positiva com atividade e adesão, como é esperado pelo modelo([HENKES; FIFY; MARCHETTI, 2011](#); [SZABO et al., 2006](#); [BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017](#))); analisando os regimes específicos de coletividade: polarizado e rotacional, foi possível perceber a relação com os estados organizacionais, onde regimes de coletividade rotacional se concentraram nas regiões de maior fluidez, enquanto os polarizados apareceram em ambos os estados estruturais(fluido e tipo-sólido).

Palavras-chave: Matéria Ativa, Segregação Celular, Difusão, Transição de Fase.

Abstract

The branch of active matter is an area of physics that deals with the study of systems of active particles, agents capable of taking energy from the medium and transforming it into persistent motion in one direction. In recent years, a number of theoretical and computational models in active matter have been successful in explaining various macroscopic phenomena of dynamics of collective movements such as flocks of birds, schools of fish, herds, or even microscopic systems such as diffusion of cells, clusters of cells and movements in cellular tissues. Among these are various processes governed by the movement of cells, such as morphogenesis, embryogenesis, cell segregation, and regeneration in eukaryotic organisms. The study of different types of interactions and activity mechanisms, in systems of active matter, become increasingly important for application in these diverse contexts. This work seeks to study how adhesion interactions and velocity self-alignment interfere with the phases of the active particle system. The study was done through computer simulations of molecular dynamics where, using control parameters typical of active matter, it was possible to study the different states of the system. The states were classified from diffusion measurements and consistent order parameters and according to the boundary conditions of the system: confined and high density. The results indicate that the organizational phases of the system are strongly dependent on the relationship between activity, adhesion, and collectivity. In the regimes studied, activity and adhesion determined opposite roles in the level of fluidity of the system, as expected according to the (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013) literature. In contrast, the degree of alignment showed non-monotonic behavior: it could increase or decrease the level of neighbor exchange in the system according to the parameter region in question. The overall collectivity showed positive correlation with activity and membership, as expected by the model ((HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011; SZABO et al., 2006; BEATRICE; ALMEIDA; BRUNET, 2017)); analyzing the specific collective regimes: polarized and rotational, it was possible to perceive the relation with the organizational states, where rotative collectivity appeared in more fluidic regions, while the polarized ones appeared in both states (fluid and solid-like).

Keywords: active matter, cell segregation, phase transition

Sumário

	Introdução	7
1	REFERENCIAIS TEÓRICOS	12
1.1	Segregação Celular	12
1.2	Materiais Vítreos e Tecidos	12
1.3	Partículas Brownianas Ativas (ABP)	14
1.3.1	Modelo de Szabó-Henkes	16
2	METODOLOGIA	19
2.1	Apresentação do modelo	19
2.1.1	Equações de Movimento	19
2.1.2	Potenciais de Interação	19
2.2	Parâmetros de Controle	20
2.3	Parâmetros de Ordem	21
2.4	Inicialização	23
3	RESULTADOS	24
3.1	Fases Organizacionais do Sistema Homogêneo	24
3.2	Fases Coletivas do Sistema Homogêneo	26
3.2.1	Tipos de Coletividade	28
4	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	30
	REFERÊNCIAS	31

Introdução

A organização do movimento em células biológicas é tema de grande interesse na atualidade em função das implicações diretas em áreas relacionadas com a estruturação e reestruturação de organismos pluricelulares. A segregação celular é o processo através do qual tipos específicos de células se separam espacialmente de acordo com as suas propriedades físicas e ou biológicas, e entender as especificidades desse processos pode ajudar a entender melhor os mecanismos por trás de fenômenos embriogênicos, morfogênicos e regenerativos (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017; BEATRICI; BRUNET, 2011).

A questão da natureza das interações que originam a segregação celular (Fig. 1) permaneceu em aberto durante algum tempo devido à impossibilidade técnica de observar o movimento individual das células dentro de agregados, mesmo em duas dimensões. A resposta veio em 1944, quando o biólogo Holtfreter reproduziu em uma experiência o mesmo fenômeno de reconstrução de tecidos dissociados, com células de anfíbios (HOLTFRETER, 1944). A diferença dessa experiência para as outras era que as células dos diferentes tecidos dos anfíbios tinham graus de pigmentação diferentes. Holtfreter pode assim observar as células fracamente pigmentadas da mesoderme difundirem em direção ao centro do agregado, enquanto as células mais escuras da ectoderme, assim como as células sem pigmentação da endoderme, emergirem para a periferia do agregado. Estava provado que, pelo menos para essas espécies estudadas, havia de fato segregação de tecidos via difusão celular. Solucionado esse ponto, falta ainda descobrir o mecanismo responsável pela difusão e segregação das células. Essa é uma discussão ainda em aberto entre os biólogos, onde existem muitas hipóteses em confronto: adesão diferenciada ((STEINBERG, 1980)), contração superficial diferenciada ((HARRIS, 1976)), velocidade diferenciada (JONES PETER M. EVANS, 1989), entre outras.

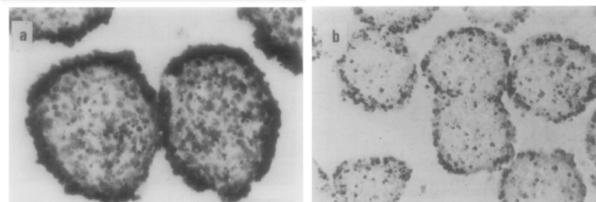


Figura 1 – Agregado heterotípico de células musculares e de retina de embrião de galinha . As células de retina formam uma densa banda na periferia dos agregados: (a) células de retina marcadas na região mais escura, (b) células de retina sem marcador com distribuição mais clara. Fonte:(JONES PETER M. EVANS, 1989)

Dentro da física de sistemas fora do equilíbrio, um maior entendimento dos fenômenos regidos pelo movimento coletivo de células pode se dar através da abordagem de materiais ativos. O ramo da matéria ativa trata de sistemas de partículas ativas, agentes capazes de retirar energia do meio e transformar em movimento persistente em uma direção. Nos últimos anos, uma série de modelos teóricos e computacionais nessa área têm sido bem sucedidos em explicar diversos processos biológicos coletivos, entre eles a segregação celular (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017; BELMONTE et al., 2008). Com isso, o estudo de diferentes tipos de interações e mecanismos de atividade em sistemas de matéria ativa se tornam cada vez mais importantes para a aplicação nesses diversos contextos (Fig.2).

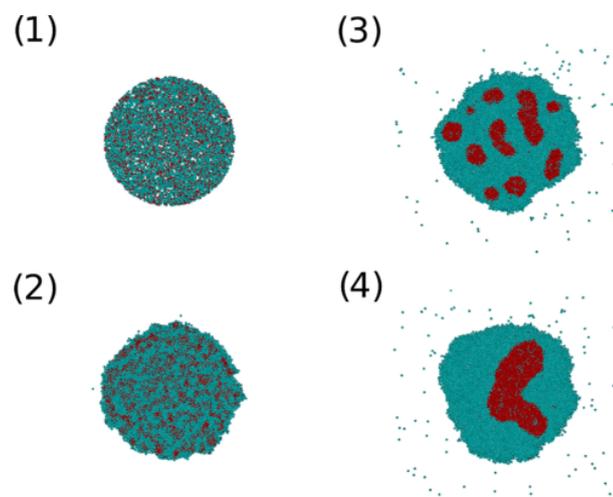


Figura 2 – Modelo de partículas ativas para a segregação celular. Imagens da evolução temporal (1)-(4) da segregação entre partículas ativas com adesão diferenciada. As partículas em ciano (ou mais claras) são as de menor adesão e as vermelhas (ou mais escura), de adesão mais alta. Fonte:(BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017)

No entanto, formulações teóricas e medidas experimentais equivalentes precisam ser comparadas para se relacionar os modelos em matéria ativa com os exemplos em Biologia. O estudo de comportamentos e das transições de fases de grupos de partículas ativas pode apresentar uma diversa gama de mecanismos e estados organizacionais aplicáveis à materiais amorfos e longe do equilíbrio, tais como vidros. Essa analogia, por sua vez, pode ser estendida qualitativamente para tecidos (HENKES et al., 2020; BI et al., 2016; SCHOETZ et al., 2013), mesmo que os protocolos e parâmetros de controle experimentais mudem do contexto vivo para o não vivo.

De um ponto de vista físico, esses sistemas (vidros e tecidos) podem ser entendidos como fluidos fora do equilíbrio em que, no formalismo de materiais ativos, a simples atividade associada a cada partícula que o compõe pode levar à emergência de fenômenos como clusterização, segregação ou flutuações de densidade (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013). Em muitos casos, é necessário criar diferentes tipos de interações entre

partículas em uma modelagem ((SCHOETZ et al., 2013)). Essas interações podem ser de campo químico, campo eletromagnético, exclusão de volume, adesão, alinhamento de velocidades, entre outros; no caso deste trabalho, em busca de paralelos em fenomenologia de tecidos, interações de exclusão de volume, adesão e alinhamento de velocidades foram consideradas. Por fim, a emergência de padrões e dinâmicas de interesse dentro do modelo escolhido vão depender da relação entre a atividade do sistema e as interações microscópicas definidas (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013).

Quanto ao estudo das fases de sistemas ativos, a literatura discute que sistemas de partículas ativas tendem a criar uma fase densa devido a alta persistência da auto-propulsão de suas partículas, a chamada transição de fase induzida por motilidade (MIPS) (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013). No entanto, para intervalos de valores menores e intermediários de atividade, focos de interesse para dinâmica de tecidos (BI et al., 2016), o sistema tende a aumentar sua fluidez, mesmo na presença de interações adesivas (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013). Essa disputa entre adesão e atividade é conhecida (Fig.3) e é determinante para aspectos importantes da dinâmica: como na troca de vizinhos dentro do sistema e também na caracterização da difusão de partículas que o compõem. Por outro lado, ainda resta entender como o movimento coletivo, relevante na escala de agregados celulares, pode modificar essas dinâmicas determinadas pela atividade e adesão.

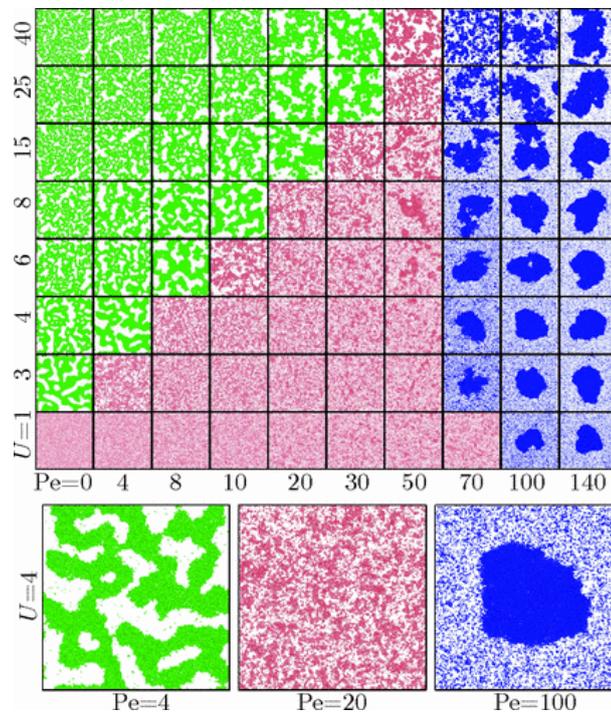


Figura 3 – Diagrama com snapshots representativos do estado estacionário para um gás de partículas ativas com interações de adesão. Na figura, U representa a força de atração entre partículas e Pe é uma medida para a atividade das partículas. As cores marcam os 3 padrões típicos do sistema. Fonte:(REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013)

O comportamento coletivo dentro da matéria ativa pode ser inserido por meio de diferentes interações que relacionem as velocidades das partículas aos estados e dinâmicas de outras partículas do mesmo sistema (ZHAO et al., 2021). As interações mais comuns são baseadas na tendência de alinhamento de velocidades entre partículas vizinhas, já que esta construção tende a levar o sistema como um todo para um estado de movimento ordenado, para alguma região no espaço de parâmetros (ZHAO et al., 2021).

Um dos modelos mais simples e que, por muitos anos, foi sistematicamente usado para emergência de coletividade em modelos de matéria ativa foi o modelo de Vicsek (ZHAO et al., 2021; VICSEK et al., 1995). Um dos principais elementos de adaptação desse modelo para contextos mais elaborados foi a adição de interações repulsivas e alinhamento contínuo de velocidades entre partículas interagentes (ZHAO et al., 2021; GRÉGOIRE; CHATÉ, 2004). Além disso, diferentes métodos e algoritmos de alinhamento que podem ou não levar a fenômenos e propriedades coletivas diferentes (ZHAO et al., 2021).

É sabido que, em geral, modelos de matéria ativa com alinhamento, na presença apenas de interações repulsivas, apresentam comportamento similar no que diz respeito às fases organizacionais e de coletividade do sistema (ZHAO et al., 2021). Nestes casos, as fases são controladas pela concorrência entre atividade e intensidade de alinhamento (Fig. 4), que também exercem influência na formação de estruturas coletivas diversas (bandas, franjas, etc.), muitas dessas que só são possíveis devido aos efeitos de exclusão de volume (MARTÍN-GÓMEZ et al., 2018).

Outra questão importante é como interações entre diferentes adesões podem dar origem à separação de fases (COCHET-ESCARTIN et al., 2017) mesmo em sistemas passivos. Sabe-se que esse tipo de segregação em sistemas ativos é fortemente influenciada pela coletividade (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017). No entanto, o fato de diferenças de adesão refletirem diretamente nos estados organizacionais e de difusão no sistema, entender como conjunto partículas com adesividade diferente interagem em sistemas ativos ainda é um desafio, que pode ser aplicado no entendimento, entre outras coisas, da própria segregação celular (SCHOETZ et al., 2013).

Explorando a região de parâmetros para modelos de partículas ativas aplicados à segregação celular se espera reproduzir os comportamentos citados anteriormente. Assim, o objetivo deste trabalho é estudar as fases organizacionais e coletivas do sistema, entendendo o papel de cada uma das interações definidas para a descrição dos comportamentos observados.

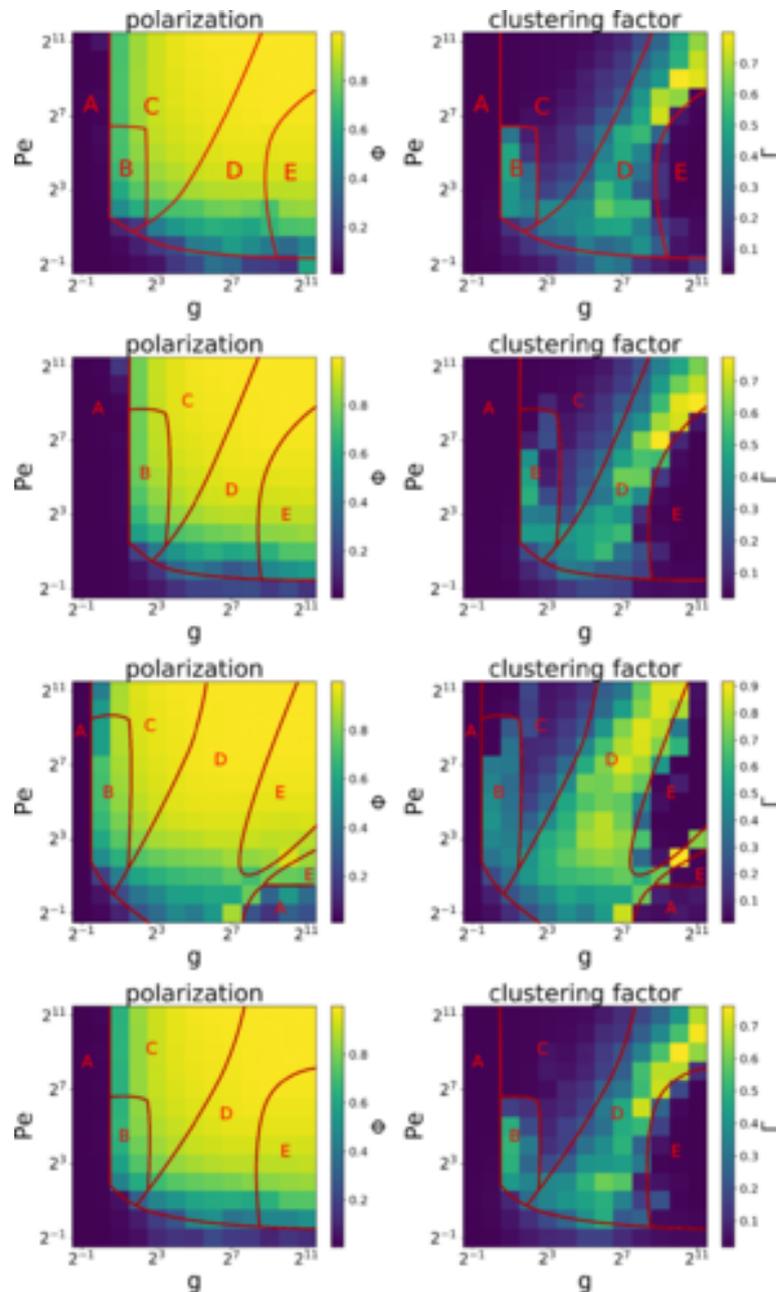


Figura 4 – Diagramas de fases segundo 2 parâmetros de ordem(escala de cores): coletividade/polarização Γ (à esquerda), e nível de agregação Φ (à direita). Cada par de diagramas corresponde a um modelo de partículas ativas com interações de alinhamento diferentes. As legendas de A-E indicam regiões de comportamentos bem definidos, e as linhas vermelhas delimitam estas regiões.(Fonte:(ZHAO et al., 2021))

1 Referenciais teóricos

1.1 Segregação Celular

A descoberta de Holtfreter quanto ao mecanismo de segregação celular via difusão ([HOLTFRETER, 1944](#)) foi de extrema importância para a explicação desse fenômeno morfológico. No entanto, essa descoberta não explica porque células de diferentes tipos difundem de forma variada quando misturadas. Múltiplas hipóteses surgiram para responder essa questão, dentre elas

- Adesão Diferenciada: Proposta por Steinberg ([STEINBERG, 1980](#); [COCHET-ESCARTIN et al., 2017](#)) em 1962, essa hipótese considera que células de diferentes tecidos possuem diferentes graus de adesividade. Dessa forma, durante um processo de segregação, células mais adesivas formariam um agregado central envolto por células menos adesivas.
- Contração Superficial: Em contrapartida, Harris propõe uma hipótese em 1976 ([HARRIS, 1976](#)) como forma de crítica à Adesão Diferenciada de Steinberg. Segundo ele, o poder de contração da membrana das células precisa ser levado em consideração, tendo um papel significativo na segregação celular. Ou seja, quanto mais contrativa uma célula em relação à sua superfície exposta, mais interna será sua posição no agregados de células
- Velocidade Diferenciada: Células de diferentes tipos possuem diferentes velocidades. Introduzido por Jones ([JONES PETER M. EVANS, 1989](#); [BEATRICE; BRUNET, 2011](#)) (1989) em decorrência de experimentos onde misturou células de diferentes órgãos de embrião de aves, por onde concluiu que células que se movem mais tendem a ficar nas extremidades durante a segregação.

1.2 Materiais Vítreos e Tecidos

O estado vítreo é um estado fora do equilíbrio, não cristalino de matéria condensada ([ZANOTTO; MAURO, 2017](#)), caracterizado por uma estrutura desordenada e por tempos de relaxação de alta magnitude. Por esse motivo, as diferentes fases e dinâmicas de um material vítreo podem ser genericamente exploradas e mapeadas a partir dos diferentes regimes difusivos, individuais ou coletivos das partículas ao longo da evolução do sistema.

A medida de difusão é muito importante para o entendimento da dinâmica dos sistemas vítreos ao longo do tempo. Portanto, para se ter acesso à constante de difusão, é necessário medir o deslocamento quadrático médio (MSD) $\langle |\Delta \vec{r}|^2 \rangle$ da partícula

$$|\Delta \vec{r}(\Delta t)|^2 = |\vec{r}(t_0 + \Delta t) - \vec{r}(t_0)|^2, \quad (1.1)$$

onde $\vec{r}(t)$ denota o vetor posição da partícula no instante t . A média é feita sobre várias medidas de $|\Delta \vec{r}(\Delta t)|^2$ o que leva $\langle |\Delta \vec{r}(\Delta t)|^2 \rangle$.

Experimentos já mostraram que tecidos confluentes podem apresentar comportamentos típicos de um estado vítreo, como: caging, jamming e transição vítrea por exemplo (BI et al., 2016; HENKES et al., 2020). Jamming ocorre quando a densidade de um sistema atinge um valor limite, causando uma alteração estrutural que congela a dinâmica do sistema, enquanto que a transição vítrea ocorre por resfriamento até uma certa temperatura crítica (BI et al., 2016). O caging acontece quando, o sistema atinge uma rigidez/viscosidade a ponto de limitar o movimento das partículas nele imersas, e restringir sua trajetória (BI et al., 2016; HENKES et al., 2020), levando a uma dependência do tipo $|\Delta \vec{r}|^2 \propto \Delta t^0$.

Dentro do campo da segregação celular, experimentos e simulações da difusão de células e agregados celulares em tecidos já foram capazes de evidenciar mecanismos e características físicas do processo; como a dependência da adesão diferenciada para a segregação (COCHET-ESCARTIN et al., 2017) e a importância da atividade na velocidade do processo (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017) em si. Além disso, efeitos da massa na difusão de agregados (Fig.5) vem sendo entendidos teórica e experimentalmente como dependentes da atividade e coletividade dos tecidos (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017; LUTZ., 2022).

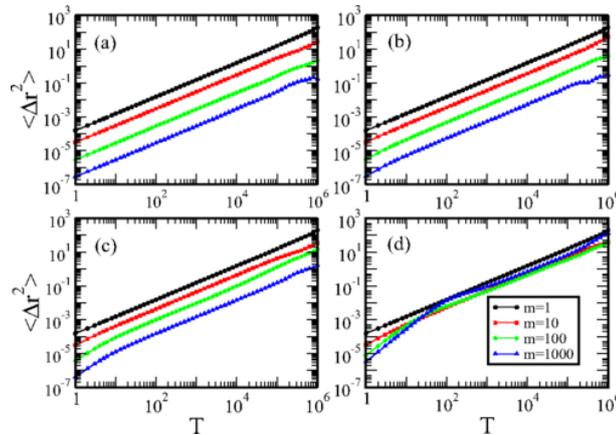


Figura 5 – Deslocamento quadrático médio $\langle \Delta r^2 \rangle$ (MSD) em função de diferentes intervalos de tempo (Δt) . Em cada gráfico (de a – d) os sistemas são encontrados com um grau de alinhamento entre partículas diferente, em (d) os sistemas (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017)

Na literatura atual, pelo menos 2 regimes de difusão de agregados celulares marcam o processo de segregação: um balístico, com $|\Delta\vec{r}|^2 \propto \Delta t^2$ para Δt próximo de zero; e um difusivo, com $|\Delta\vec{r}|^2 \propto \Delta t$ para maiores escalas de tempo (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017; COCHET-ESCARTIN et al., 2017). Recentemente experimentos e resultados numéricos tem apontado para a existência de um regime sub-difusivo (Fig. 6), quando $|\Delta\vec{r}|^2 \propto \Delta t^\nu$ onde $0 \leq \nu < 1$, para tempos intermediários (SCHOETZ et al., 2013; LUTZ., 2022).

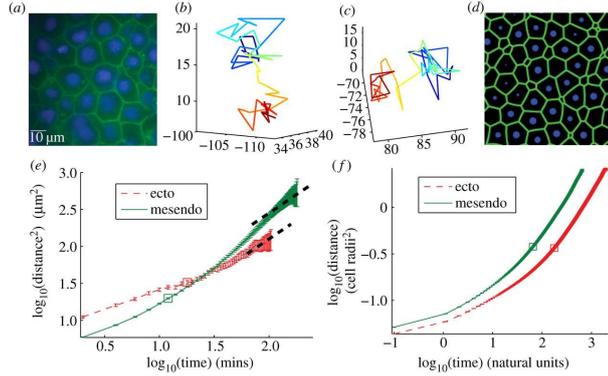


Figura 6 – (a) Registro de secção transversal de experimento tridimensional com tecido confluyente de peixe zebra. (b,c) Dois exemplos de trajetórias de células em experimento, onde a evolução temporal (em escala de cores ou grau de sombra) ilustra o efeito de caging. (d) Registro de secção transversal de simulação tridimensional em matéria ativa utilizando tesselação de Voronoi. (e) Dados experimentais de MSD para células de ectoderme (linha tracejada vermelha) e análogo de endoderme (linha sólida verde) em experimentos com células de peixe zebra; linha tracejada mais escura representa inclinação 1. (f) Melhores dados de MSD via simulação, em termos de unidades naturais. (Adaptado de (SCHOETZ et al., 2013))

1.3 Partículas Brownianas Ativas (ABP)

Em física de sistemas passivos, o comportamento de uma partícula que continuamente sofre ação do meio em que esta inserida se encontra em um regime de Movimento Browniano. No limite termodinâmico, o movimento de uma partícula imersa em um meio viscoso pode ser descrito pela equação de Langevin no limite superamortecido,

$$\vec{v}(t) = \mu \sum_j \vec{F}_j + \sqrt{2D}\xi(t), \quad (1.2)$$

onde μ é a mobilidade da partícula. Assim, a velocidade da partícula depende tanto de suas interações externas com vizinhos ($\mu \sum_j \vec{F}_j$) de índice j , quanto de efeitos térmicos do meio em que ela esta imersa. O $\xi(t)$ é um ruído de média zero e correlação dada por $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = 2D\delta(t, t')$, onde D regula a intensidade do ruído. O movimento descrito por uma partícula que segue essa equação é chamado Movimento Browniano, e é análogo ao comportamento de partículas passivas em um meio térmico.

O formalismo de *Active Brownian Particles*(ABP), ou simplesmente, Partículas Brownianas Ativas surge quando uma partícula, a partir de mecanismos próprios e devido à disponibilidade de energia para isso, é capaz de retirar energia do meio e transformar em movimento persistente. A equação para o movimento browniano ganha um termo devido às propriedades ativas da partícula

$$\vec{v}(t) = v_0 \vec{n}(t) + \mu \sum_j \vec{F}_j + \sqrt{2D} \xi(t) \quad (1.3)$$

onde v_0 é a quantidade de energia convertida em movimento pela partícula, e $\vec{n}(t)$ é o vetor polarização, que indica a direção e sentido do movimento persistente da partícula. Por efeitos térmicos, é de se esperar que a polarização também sofra flutuação, conseqüentemente uma segunda equação é necessária para caracterizar o movimento da partícula ativa

$$\dot{n}(t) = \sqrt{2D_R} \xi'(t)$$

onde $\sqrt{2D_R}$ passa a ser a intensidade de ruído associada à mudança de polarização, e $\sqrt{2D}$, a intensidade do ruído associada a translação, não necessariamente térmico, agora que a equação se encontra em um regime de atividade. Aqui, $\xi'(t)$ é um ruído análogo a $\xi(t)$.

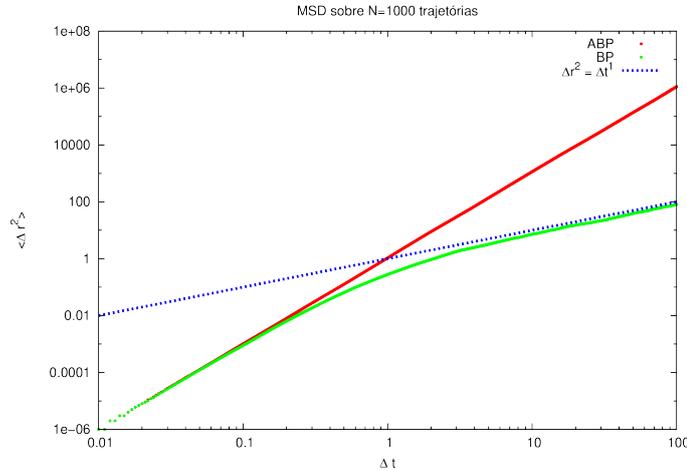


Figura 7 – Gráfico de MSD(t) para uma amostra de N=1000 partículas em cada tipo movimento apresentado: ativo e passivo. No caso de Partículas Brownianas(BP), em verde, o movimento começa em um regime de maior persistência e passa para um regime difusivo($|\Delta r|^2 \propto \Delta t$), indicado pela linha tracejada azul. No caso de Partículas Brownianas Ativas(ABP), em vermelho, o movimento começa em um regime de maior persistência e permanece por uma escala de tempo bem maior que o de persistência para BP.(Fonte: o autor)

Partindo dessas definições, os regimes difusivos de partícula única se tornam bem característicos (Fig. 7), e assim é possível estudar sistemas compostos por várias partículas

ativas, os quais podem ser genericamente denominados como Matéria Ativa. Adicionando-se diferentes tipos de interações e novos termos na equação de movimento de ABP's, vários comportamentos comuns em sistemas fora do equilíbrio podem ser observados, numérica e analiticamente.

Na aplicação de física biológica, mais precisamente na interação de grupos de seres vivos, o fenômeno da coletividade pode apresentar grande relevância para os contextos estudados. Células em tecido, revoadas de pássaros, cardumes de peixes, são exemplos de seres vivos que quando agrupadas podem gerar movimento coletivo, e portanto necessitam de algum mecanismo de alinhamento para tal. Em sistemas de partículas ativas, é comum observar transições vítreas de um fluido de comportamento difusivo, para um estado tipo sólido caracterizado por regime sub-difusivo; e essa transição é controlada pela atividade e densidade dos sistema (BI et al., 2016; HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011).

1.3.1 Modelo de Szabó-Henkes

O modelo introduzido por Szabó e colaboradores busca descrever o comportamento coletivo de células em um tecido (SZABO et al., 2006). O modelo utiliza uma equação para a velocidade muito similar a de ABP's convencionais (Eq. 1.1), só que desprezando o termo de ruído translacional $\sqrt{2D}\xi(t)$. A justificativa para se desprezar esse termo, é a relevância do ruído associado à polarização $\dot{n}(t) = \sqrt{D_R}\xi'(t)$, frente aos efeitos térmicos do meio no seu deslocamento. Esse termo, por sua vez, pode ser entendido como flutuações do mecanismo interno da partícula, no caso de células: flutuações do citoesqueleto, sinais químicos, entre outros.

Além do mais, a equação para a polarização recebe um termo adicional de alinhamento na tentativa de reproduzir dinâmicas coletivas essenciais para sistemas desse tipo

$$\dot{\hat{n}}_i(t) = \left(\frac{\hat{n}_i(t)}{\tau} \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} + \sqrt{2D_R}\vec{\xi}_i'(t) \right) \times \hat{n}_i(t).$$

Nesse formato o ruído rotacional é substituído por um vetor de ruído $\vec{\xi}_i'$ perpendicular ao plano com módulo igual ao ruído $\xi'(t)$. Nessa nova versão, além de estar sobre ação de um ruído de intensidade $\sqrt{2D_R}$, o vetor polarização tende a relaxar em um tempo τ na direção da velocidade.

Na ausência de interações com vizinhos j (Fig. 8), uma partícula i que segue essas equações só tem sua trajetória afetada pelo termo estocástico da polarização. Em contra partida, quando interage por contato direto com vizinhos (Fig. 8), o vetor velocidade muda para a direção do espalhamento, e portanto o termo de alinhamento, de intensidade $\frac{1}{\tau}$, passa a ser mais relevante, o que leva à coletividade.

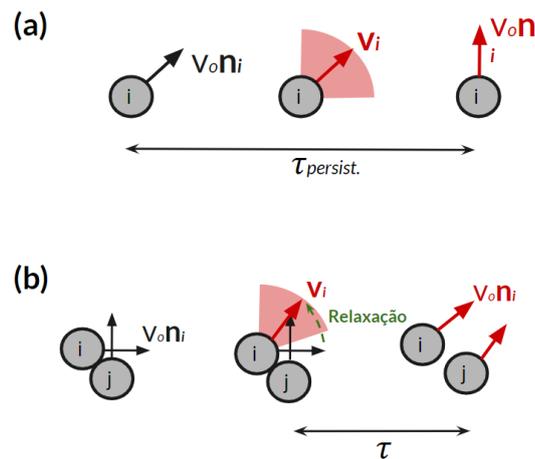


Figura 8 – Desenho esquemático da dinâmica de alinhamento no modelo de Szabó. (a) Partícula na ausência de interação. (b) Partículas na presença de interação com vizinha. Nesse exemplo a interação de alinhamento é mais relevante que o ruído associado à polarização, como no modelo original (SZABO et al., 2006). (Fonte: o autor)

Esse modelo foi construído com base em experimentos com células epiteliais reais, e acaba emulando muito bem o comportamento de auto-alinhamento entre células nesse contexto. Szabó e colaboradores analisaram a dependência da fase coletiva com a densidade de partículas e intensidade do ruído (D_R), conseguindo assim caracterizar a transição de coletividade, evidenciando inclusive, a tendência de rotação do sistema em compartimentos fechados, verificada experimentalmente (SZABO et al., 2006).

Após isso, grandes avanços foram feitos por Henkes e colaboradores no estudo mais aprofundados sobre as diferentes fases do modelo (HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011). A extensa análise numérica do sistema mostrou suas principais potencialidades na descrição de transições vítreas e de *jammimg* (Fig. 10) no contexto de tecidos, já que os efeitos de atividade e densidade (Fig. 9) foram associados com as transformações estruturais do conjunto de partículas de Szabó-Henkes no caso confinado.

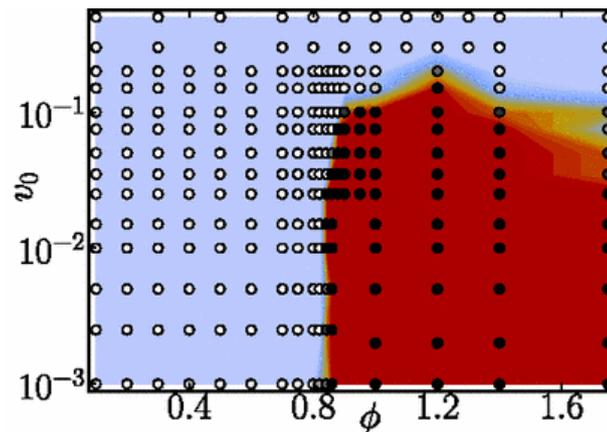


Figura 9 – O diagrama de fases em termos de velocidade de autopropulsão v_0 e densidade (ϕ) a uma determinado ruído e intensidade de alinhamento constante, mostra as fases líquida (azuladas e ou mais claras) e sólida (avermelhada e ou mais escura) do sistema. Os pontos de simulação são catalogados em uma escala que vai de branco a preto segundo a fração de séries temporais que levaram a *jamming* (Fonte:([HENKES; Fily; MARCHETTI, 2011](#)))

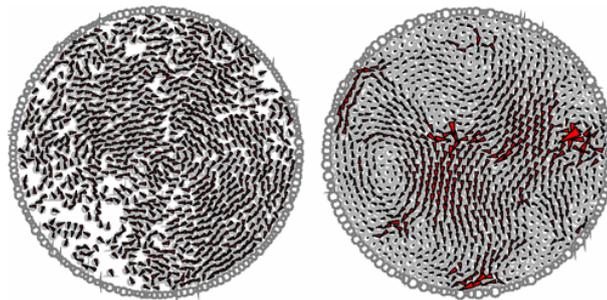


Figura 10 – Imagens da simulação do sistema no estado líquido ($\phi = 0.6$), à esquerda, e na fase de *jamming* ($\phi = 0.95$), à direita. As partículas tem raios distintos e estão confinadas em uma região circular. As setas representam o campo de velocidades instantâneas. (Fonte:([HENKES; Fily; MARCHETTI, 2011](#)))

2 Metodologia

2.1 Apresentação do modelo

O modelo utilizado será o de Szabó-Henkes, com forças de interação coerentes com o contexto de células em um tecido.

2.1.1 Equações de Movimento

Sistema de equações, explicadas na seção 1.2.1

$$\dot{\vec{r}}_i(t) = v_0 \hat{n}_i(t) + \mu \sum_j \vec{F}_{ij}, \quad (2.1)$$

$$\dot{\hat{n}}_i(t) = \left(\frac{\hat{n}_i(t)}{\tau} \times \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} + \sqrt{2D_R \xi'_i(t)} \right) \times \hat{n}_i(t). \quad (2.2)$$

2.1.2 Potenciais de Interação

As forças agindo em cada célula (i) depende dos vizinhos (j) e têm dois regimes (Fig. 11): repulsão devido à exclusão de volume e um regime de adesão para curtas distancias, ambos regidos pelos respectivos potenciais U_c e U_{adh} . A forma dos potenciais derivam de uma aproximação harmônica dessas interações

$$U_c = \frac{\mathcal{E}_c}{2} \left(\frac{r_{ij}}{r_{eq}} - 1 \right)^2, \quad (2.3)$$

$$U_{adh}^{\alpha\beta} = -\frac{\mathcal{E}_{adh}^{\alpha\beta}}{2} \left(\frac{r_{ij}}{r_{adh}} - 1 \right)^2, \quad (2.4)$$

correspondendo a uma força linear em partes e central: $F_c = -\nabla U_c$ and $F_{adh} = -\nabla U_{adh}$. A magnitude dos potenciais é controlada por uma energia característica (\mathcal{E}) tal qual $\mathcal{E}_c > \mathcal{E}_{adh}^{\alpha\beta}$ por razões biológicas. A repulsão devido à exclusão de volume ocorre para $r_{ij} < r_{eq}$ enquanto a adesão celular, para $r_{eq} < r_{ij} < r_{adh}$, onde r_{eq} é a distancia de equilíbrio entre 2 partículas, e r_{adh} pode ser escrito como frações de r_{eq} limitando interações célula-célula. Para $r_{ij} > r_{adh}$ o potencial de interação se anula.

Os super-índices $\alpha\beta$ na expressão (Fig. 2.4) fazem referência aos tipos de partículas interagindo. Para m tipos diferentes de células interagindo deve haver uma matriz $m \times m$ simétrica correspondente \mathcal{E}_{adh} com elementos $\mathcal{E}_{adh}^{\alpha\beta}$.

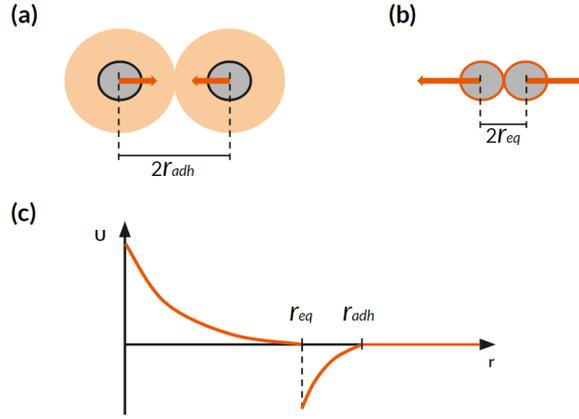


Figura 11 – Desenho esquemático das interações de contato do modelo: (a) regime de adesão e (b) regime de exclusão de volume. (c) O gráfico esquemático do potencial que age sobre uma partícula sob uma distância r de outra partícula. (Fonte: o autor)

2.2 Parâmetros de Controle

Para explorar o espaço de parâmetros do sistema o mais adequado é buscar por um conjunto de parâmetros adimensionais que consigam controlar as dinâmicas do sistema. Existem três fatores relevantes para se levar em consideração na construção de tais parâmetros: a adesão, a coletividade e a atividade.

No caso da adesão, um bom parâmetro de controle pode ser tomado pela simples normalização da energia característica de adesão (\mathcal{E}_{adh}) pela energia característica de exclusão de volume (\mathcal{E}_c). Essa fração expressa a concorrência entre atração e repulsão entre duas partículas vizinhas.

As partículas estão constantemente sob ação de um ruído de intensidade $\sqrt{2D_R}$, com base nisso pode-se extrair uma medida de tempo de persistência $\tau_R = \frac{1}{D_R}$, que é uma medida para o tempo médio que uma partícula mantém seu sentido de movimento, devido apenas a efeitos estocásticos. No modelo de Szabó, as partículas tendem a se alinhar com seus primeiros vizinhos na direção de espalhamento em um tempo de relaxação τ e essa concorrência entre efeitos de ruído e efeitos de alinhamento que determinam a tendência para coletividade. Assim, é possível criar um parâmetro adimensional, chamado parâmetro de *coupling* (g) (HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011; TEIXEIRA, 2020; ZHAO et al., 2021), que relaciona o ruído rotacional (tempo de persistência) e o tempo relativo ao alinhamento entre dois vizinhos (tempo de relaxação da velocidade),

$$g \equiv \frac{\tau}{\tau_R}. \quad (2.5)$$

Por fim, o ultimo parâmetro adimensional é o número de Péclet Rotacional (P_e), muito utilizado na literatura de matéria ativa (BI et al., 2016; TEIXEIRA, 2020; ZHAO et al.,

2021), é definido como

$$P_e \equiv \frac{v_o \tau_R}{r_{eq}}. \quad (2.6)$$

Esse parâmetro pode ser descrito simplesmente como deslocamento efetivo ($v_o \tau_R$), normalizado pelo diâmetro da partícula (r_{eq}). Dessa forma, é uma ótima quantificação da atividade do sistema, que é, por definição, proporcional à quantidade de energia que a partícula transforma em movimento (refletido por v_o) e a tendência de persistir em seu sentido de autopropulsão (expressa pelo τ_R).

2.3 Parâmetros de Ordem

Para analisar as propriedades de transição de fase é importante definir alguns parâmetros de ordem. Esses, por sua vez, serão responsáveis por quantificar e classificar as fases do sistema. O auto-alinhamento pode gerar uma transição de movimento coletivo translacional: onde o sistema tende a se polarizar completamente ao longo de uma direção e em um sentido específico. Para avaliar esse comportamento, o Parâmetro Polar de Vicsek (VICSEK et al., 1995) pode ser usado

$$\psi(t) \equiv \frac{1}{N} \left| \sum_i^N \frac{\vec{v}_i(t)}{|\vec{v}_i(t)|} \right|, \quad (2.7)$$

onde N é o número total de partículas. Por outro lado, no caso confinado, a configuração polarizada ao longo de uma direção é substituída por um comportamento de vórtex, devido as paredes fixas que cercam o sistema. Para resolver essa questão, outra componente do parâmetro de coletividade precisa ser adicionada, uma rotacional (Γ) construída de forma similar a ψ (TEIXEIRA, 2020)

$$\Gamma(t) \equiv \frac{1}{N} \left| \sum_i^N \frac{\vec{v}_i(t) \times \vec{r}_{i,CM}(t)}{|\vec{v}_i(t)| |\vec{r}_{i,CM}(t)|} \right|, \quad (2.8)$$

aqui, $\vec{r}_{i,CM}(t) = \vec{r}_i(t) - \vec{r}_{CM}(t)$ é a posição da i partícula em relação ao centro de massa (CM) do sistema. Assim, quando as partículas apresentam um movimento coletivo rotacional $\Gamma \rightarrow 1$ e $\psi \rightarrow 0$. O oposto acontece quando o sistema esta em translação coletiva. Quando em situação desordenada as duas componentes se aproximam de zero. Assim, é possível criar um parâmetro de ordem coletivo que junte essas duas formas de movimento coletivo apresentadas

$$O(t) = \Gamma(t)^2 + \psi(t)^2, \quad (2.9)$$

que, por construção, só pode assumir valores entre 0 e 1: $O \rightarrow 0$ quando o sistema esta desordenado, e $O \rightarrow 1$ quando o sistema apresenta coletividade (TEIXEIRA, 2020).

No estado estacionário, é esperado que a coletividade atinja uma certa estabilidade estatística, e não mude de acordo com a janela de tempo medida (T_m). Portanto, a forma

de precisar a coletividade estacionaria de um sistema, neste trabalho será pela média de $O(t)$ sob o tempo de simulação após o transiente(T)

$$\langle O(t) \rangle_T = \sum_{t=0}^T O(t). \quad (2.10)$$

Para diferenciar os estados organizacionais que o sistema pode ser associado, um segundo parâmetro de ordem precisa levar em conta a fluidez com que o sistema se comporta. Uma medida que pode evidenciar as diferenças microscópicas na estrutura do sistema é a troca de vizinhos. Uma partícula em um sistema do tipo sólido tende a permanecer em uma vizinhança que varia pouco com o decorrer do tempo. Por outro lado, um sistema no estado fluido permite que partículas troquem de vizinhos com facilidade o que de certa forma caracteriza esse tipo de comportamento. Baseado nessas hipóteses é possível construir um parâmetro de vizinhos

$$\Delta(t - t_0) \equiv \frac{1}{N_p(t_0)} \sum_{i_p(t_0)}^{N_p(t_0)} W(|\vec{r}_{i_p}(t)|), \quad (2.11)$$

onde $N_p(t_0)$ é o numero de pares de partículas no inicio da medição (no tempo t_0), o índice $i_p(t_0)$ referencia o índice i par no tempo t_0 da simulação. A distância entre os pares ($\vec{r}_{i_p}(t)$) pode variar durante a simulação, e a função W indica se o par esta próximo o suficiente para ser considerado como vizinho fazendo: $W(r) = 1$ se $r < 2r_{eq}$ e $W(r) = 0$ caso contrário.

Neste trabalho, com a finalidade de melhorar a estatística, as medidas de Δ serão amostradas segundo intervalos bem definidos múltiplos do passo da medida Δt_m , seguindo o método de janelamento (TEIXEIRA, 2020),

$$\langle \Delta(T_m) \rangle \equiv \frac{1}{n + 1 - n'} \sum_{t_0=0}^{T-T_m} \Delta((t_0 + T_m) - t_0). \quad (2.12)$$

Nessa forma, $n = \frac{T}{\Delta t_m}$ onde T é o tempo total de simulação, $T_m = n' \Delta t_m$, e $n' = 1, 2, 3, \dots, n$.

Como descrição fenomenológica da relaxação de sistemas desordenados espera-se encontrar uma exponencial estendida (TAKANO; NAKANISHI; MIYASHITA, 1988; BREY; PRADOS, 1993)

$$e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\beta},$$

onde λ é definido como tempo de relaxação do sistema, enquanto β é o expoente de extensão. Afim de definir a relaxação de $\Delta(T_m)$, e de uma forma mais precisa, categorizar os sistemas quanto a sua fluidez pode-se escrever

$$\Delta(T_m) = e^{-\left(\frac{T_m}{\lambda}\right)^\beta}. \quad (2.13)$$

Quando $T_m = \lambda$, encontra-se $\Delta = e^{-1}$: essa foi a relação utilizada para estimar o valor de λ , ou seja, atribuiu-se para λ o valor de T_m quando $\Delta = e^{-1}$ (na prática, o primeiro valor de T_m depois dessa relação ter sido verificada).

2.4 Inicialização

O sistema de $N = 1000$ partículas foi confinado em uma região quadrada de paredes repulsivas, em alta fração de empacotamento $\phi \approx 0.8$, onde

$$\phi = \frac{\pi N r_{eq}^2}{4L^2}$$

é a fração de empacotamento do sistema. Para todas as partículas, a distância para exclusão de volume (r_{eq}), e raio de adesão (r_{adh}) será a mesma, já que é esperado que elas tenham o mesmo tamanho em uma situação ideal. Na equação de movimento, os módulos da auto-velocidade (v_o) e mobilidade (μ) serão fixados, a fim de satisfazer a suposição de que o fluxo de energia através do sistema seja constante. A energia característica para exclusão de volume ($\mathcal{E}_c = 10$) também será fixada, para emular uma tensão cortical similar entre partículas na ausência de adesão.

O passo de tempo $\Delta t = 0.01$ foi escolhido de forma a evitar erros de truncamento, e as medidas no sistema só foram feitas a partir de um certo tempo ($T_s = 100.000\Delta t$) para que o sistema atingisse um estado estacionário, com medidas descorrelacionadas da inicialização. O tempo máximo de simulação (T) foi de $10T_s$, e os intervalos de Pe e g utilizados foram escolhidos de acordo com as regiões que se buscava estudar. Todas as medidas (Γ e Δ) foram tomadas com um intervalo mínimo $\Delta t_m = 100\Delta t$.

3 Resultados

3.1 Fases Organizacionais do Sistema Homogêneo

Quando em $g = 0$ (Fig. 12) o sistema apresenta comportamento característico de dinâmica de ABPs com interações adesivas (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013), já que $\tau = 0$ e portanto não há alinhamento entre partículas. Os papéis opostos da adesão e atividade (em regimes de Pe baixo) ficam evidentes, ao passo que para altos valores de Pe e baixos valores de \mathcal{E}_{adh} , o sistema apresenta grande fluidez. No caso oposto, o sistema diminui drasticamente a troca de vizinhos, atingindo, em muitos pontos do diagrama, valores de $\lambda > T$.

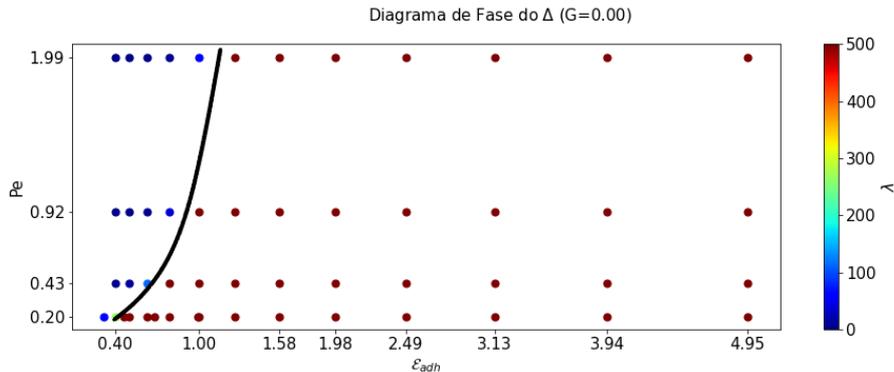


Figura 12 – Diagrama de Pe por \mathcal{E}_{adh} para $g = 0$. A escala de cores à direita denota o tempo de relaxação λ do sistema em unidades de Δt_m . A linha delimita a região aproximada da transição do estado fluido (F) para o estado do tipo sólido (TS), com valores menores e maiores de λ respectivamente. A linha, traçada a mão, delimita a região de transição. (Fonte: o autor)

Conforme g varia (Fig. 13), a predominância de estados apresenta caráter dicotômico. A predominância de estados mais fluidos aumenta junto com g , para valores mais baixos ($1 < g < 4$), e diminui com aumento de g , para os demais valores. Nota-se também, que o primeiro regime citado, tende a diminuir de magnitude conforme Pe cresce (Fig. 14).

Diagramas de Fase de Δ

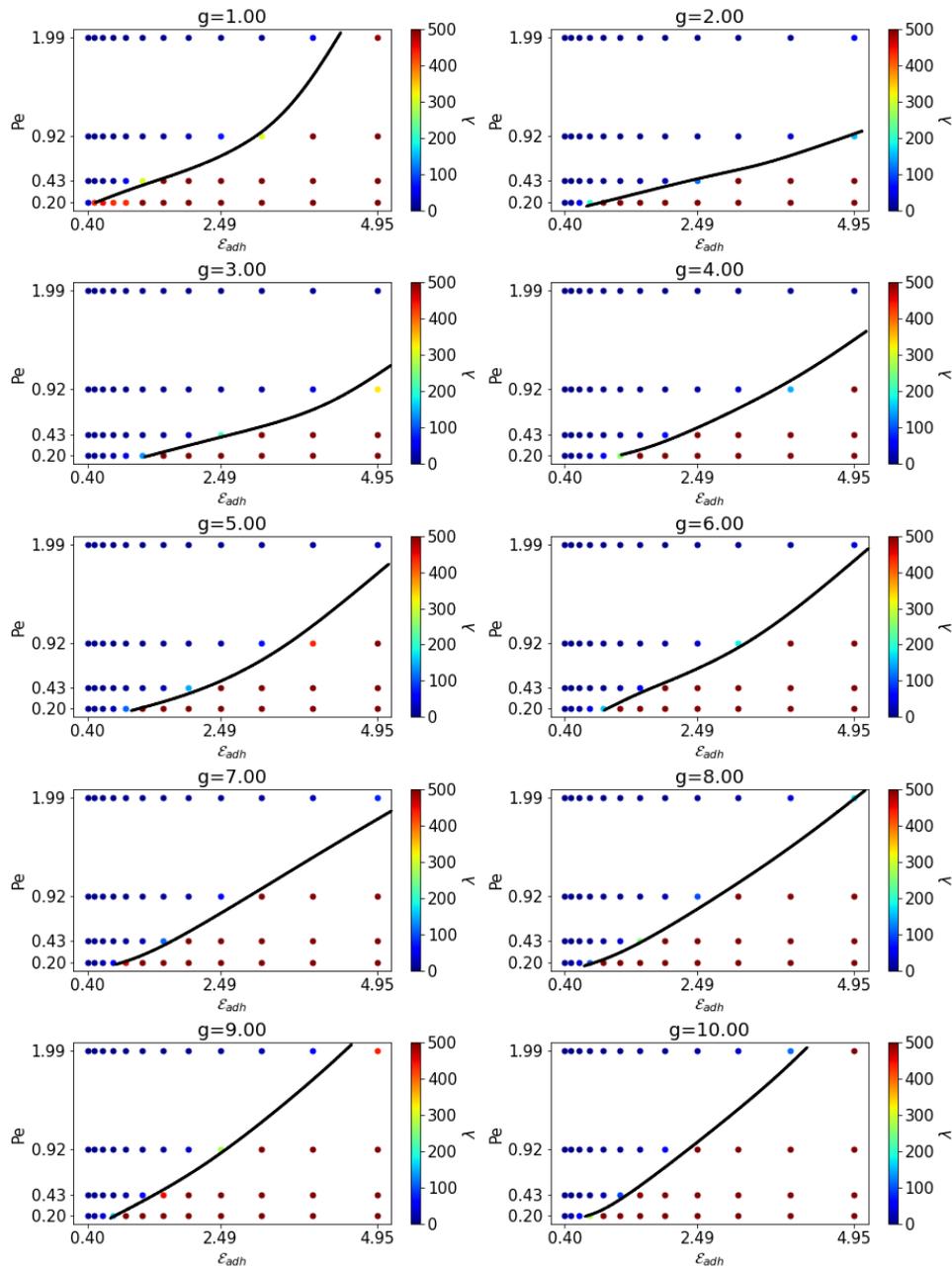


Figura 13 – Diagramas de Pe por \mathcal{E}_{adh} para valores de $g > 0$. A escala de cores à direita denota o tempo de relaxação λ do sistema em unidades de Δt_m . A linha, traçada a mão, delimita a região aproximada da transição do estado fluido (F) para o estado do tipo sólido (TS), com valores menores e maiores de λ respectivamente. (Fonte: o autor)

Esse comportamento mostra que a tendência a alinhar trajetórias pode tanto ajudar,

quando prejudicar a troca de vizinhos (Fig. 15). Nas próximas seções será discutido como isso pode estar associado com o tipo de coletividade do sistema.

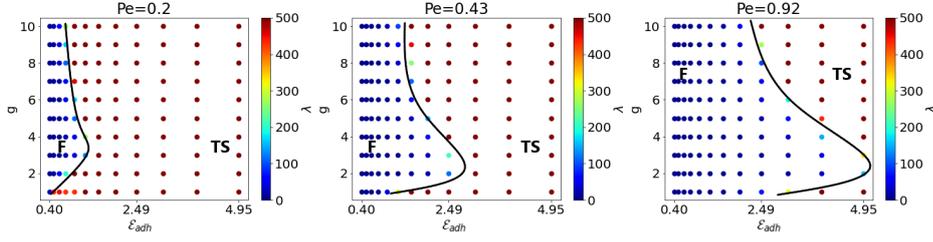


Figura 14 – Diagramas de g por \mathcal{E}_{adh} para 3 valores de Pe . A escala de cores à direita denota o tempo de relaxação λ do sistema em unidades de Δt_m . A linha, traçada a mão, delimita a região aproximada da transição do estado fluido (F) para o estado do tipo sólido (TS), com valores menores e maiores de λ respectivamente. (Fonte: o autor)

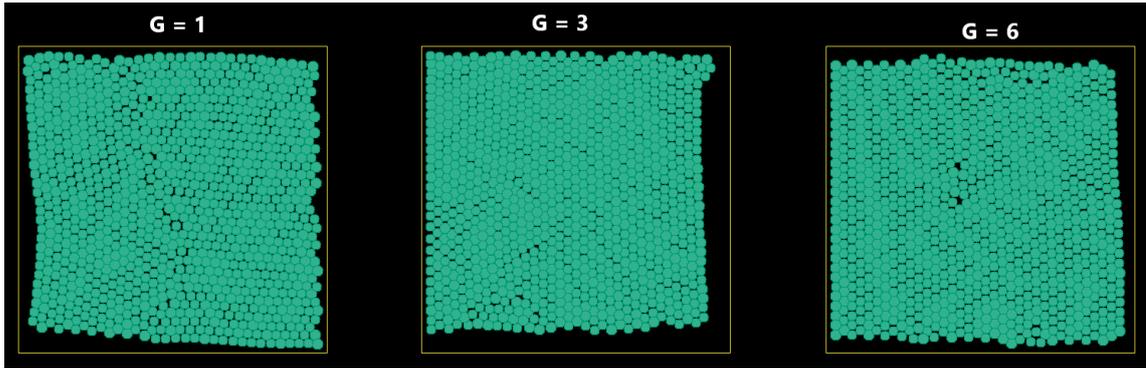


Figura 15 – Imagens de simulação a $Pe = 0.43$ e $\mathcal{E}_{adh} = 1.98$ para diferentes valores de g que cruzam a região de comportamento não monotônico de g . Na primeira e última imagem, $g = 1$ e $g = 6$ respectivamente, o sistema apresenta comportamento fluido, enquanto que para $g = 3$, imagem do meio, se aproxima de um regime tipo sólido. (Fonte: o autor)

3.2 Fases Coletivas do Sistema Homogêneo

Conforme g aumenta (Fig. 16), a coletividade mostra uma dependência consistente de Pe contra \mathcal{E}_{adh} . As regiões de desordem (quando $O \rightarrow 0$) parecem se restringir a pontos de Pe e \mathcal{E}_{adh} baixos, isso reforça dois pontos: a dependência conhecida da atividade com a coletividade (BEATRICI; ALMEIDA; BRUNET, 2017; ZHAO et al., 2021); e a contribuição da adesão, aumentando o tempo de contato entre partículas, possibilitando mais alinhamento, o que se espera do modelo de Szabó-Henkes (SZABO et al., 2006; HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011).

Diagramas de Fase de O

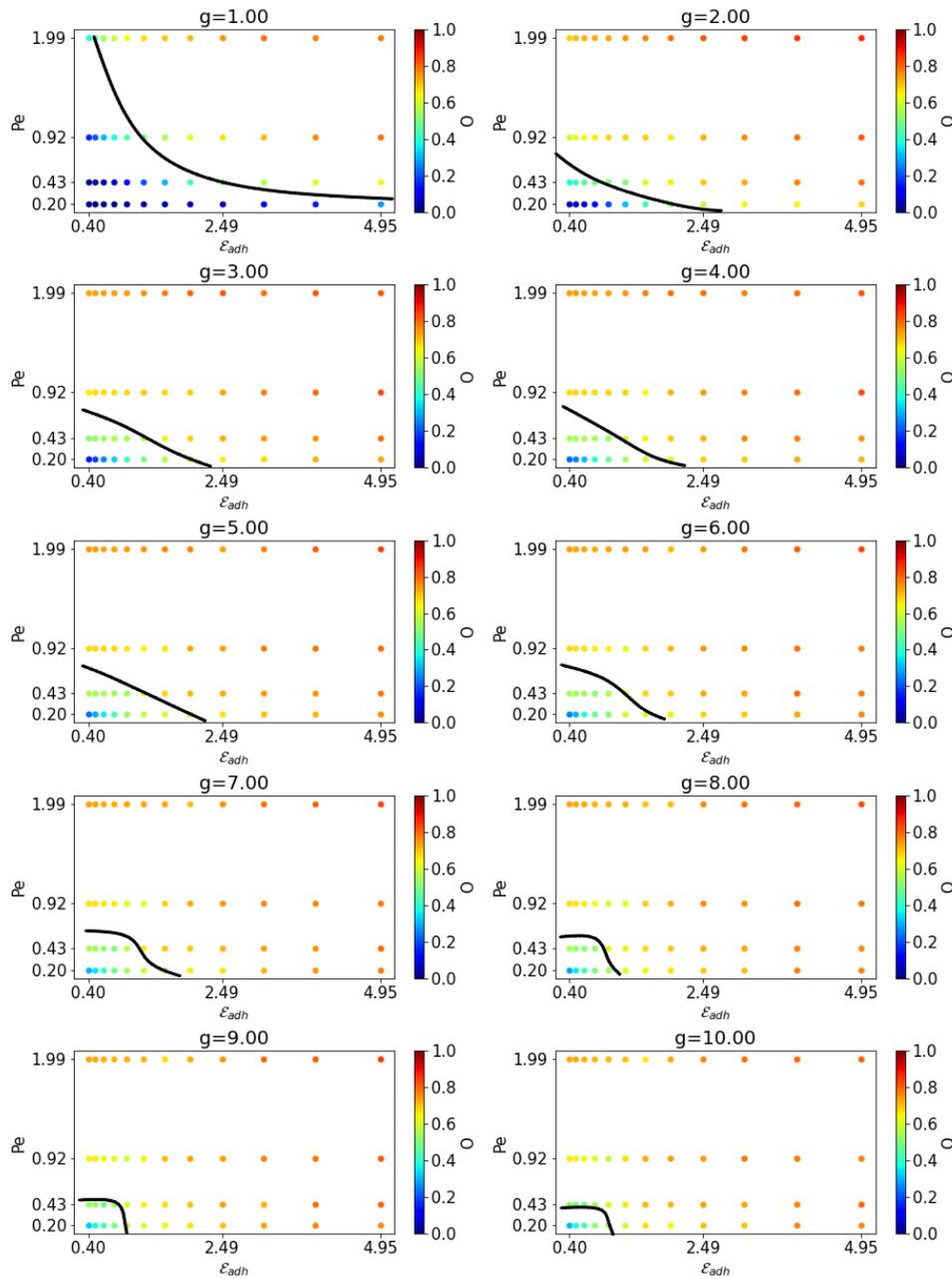


Figura 16 – Diagramas de Pe por \mathcal{E}_{adh} para valores de $g > 0$. A escala de cores à direita denota o valor do parâmetro O de coletividade. A linha, traçada a mão, delimita a região de maior coletividade(C), com maiores valores de $\langle O \rangle_T$. (Fonte: o autor)

O aumento da atividade com a diminuição de estados desordenados, fica mais evidente nos diagramas de g por \mathcal{E}_{adh} (Fig.17), quando se aumenta o Pe , as regiões mais

azuladas reduzem de tamanho. Diferentemente da transição fluido para tipo sólido, bem marcada pela diferença evidente no diagrama de cores (Fig. 14), a coletividade parece aumentar de forma mais contínua em direção à região mais coletiva; que por sua vez, aumenta com g , como esperado pela própria construção do modelo (SZABO et al., 2006; HENKES; FILY; MARCHETTI, 2011).

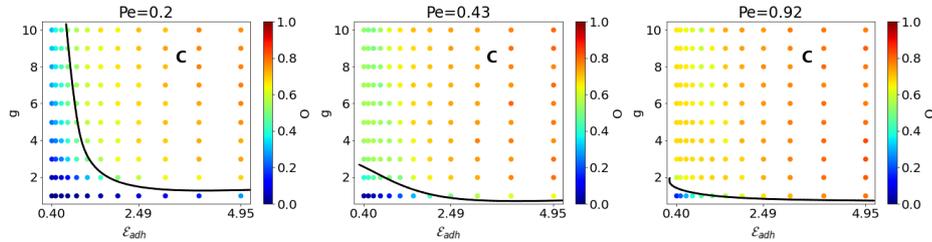


Figura 17 – Diagramas de g por \mathcal{E}_{adh} para 3 valores de Pe . A escala de cores à direita denota $\langle O(t) \rangle_T$. A linha, traçada a mão, delimita a região de maior coletividade(C), com maiores valores de $\langle O \rangle_T$.(Fonte: o autor)

3.2.1 Tipos de Coletividade

O fato do sistema não estar confluyente ($\phi \approx 1$, ou maior) permite o surgimento dos 2 tipos de coletividade discutidos na seção 2.3: rotacional (Fig. 18) e polarizada (Fig. 19). Esses 2 regimes tiveram predominâncias diferentes no espaço de parâmetros estudados, e apresentam relação com o estado organizacional do sistema.

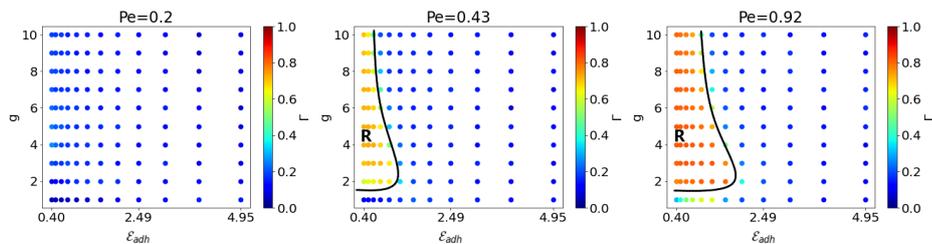


Figura 18 – Diagramas de g por \mathcal{E}_{adh} para 3 valores de Pe . A escala de cores à direita denota $\langle \Gamma(t) \rangle_T$. A linha, traçada a mão, delimita a região de maior movimento rotacional(R), com maiores valores de $\langle \Gamma \rangle_T$.(Fonte: o autor)

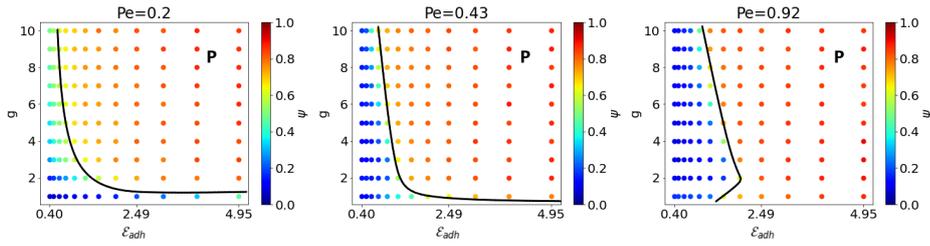


Figura 19 – Diagramas de g por \mathcal{E}_{adh} para 3 valores de Pe . A escala de cores à direita denota $\langle\psi(t)\rangle_T$. A linha, traçada a mão, delimita a região de maior movimento polarizado(P), com maiores valores de $\langle\psi\rangle_T$. (Fonte: o autor)

Inspecionando $\langle\Gamma(t)\rangle_T$ nota-se aumento do estado rotacional com o aumento de Pe , em particular nas regiões de estado mais fluido (Fig. 13). Por outro lado, o diagrama de $\langle\psi(t)\rangle_T$ (Fig. 19) além de diminuição de área da região polarizada com o aumento da atividade, também aparece em regimes de tipo sólido e fluido. Esse resultado sugere que os estados coletivos podem estar correlacionados com a troca de vizinhos dentro do sistema.

Qualitativamente, é possível dizer que as transições, não polarizado-polarizado (Fig. 19) e não rotacional-rotacional (Fig. 18), ficam mais marcadas com o aumento do Pe . Esse comportamento não é visto no diagrama de coletividade geral (Fig. 17) e mostra como a atividade se relaciona com a coletividade de forma geral.

4 Conclusão e Perspectivas

Após a análise dos dados de simulação do modelo Szabó-Henkes com interações adesivas, certas características e tendências do modelo puderam ser melhor entendidas por meio dos diagramas de fase do sistema confinado. Os resultados apontam que as fases organizacionais do sistema são fortemente dependentes da relação entre atividade, adesão e coletividade. Antes de tudo, é importante esclarecer que as separações de fases do sistema não necessariamente representam um tipo específico de transição de fase termodinâmica, já que o sistema existe fora do equilíbrio e o estudo é feito em tamanho finito, embora os estados tenham atingido dinâmicas estacionárias bem definidas.

O parâmetro de ordem de troca de vizinhos (Δ) se mostrou uma medida consistente na determinação da fluidez do sistema. A categorização dos estados por tempo de decaimento (λ) delimitou as regiões de transição organizacional com bastante precisão, dentro da escala observada. Em acordo com a literatura (REDNER; BASKARAN; HAGAN, 2013) o nível de fluidez apresentou: correlação positiva com o aumento da atividade e correlação negativa com o aumento da adesão. Em contrapartida, o grau de alinhamento (g) apresentou comportamento não monotônico com respeito a Δ : podendo aumentar ou diminuir o nível de troca de vizinhos no sistema de acordo com a região de parâmetros em questão.

Quanto a coletividade geral do sistema (O), essa se mostrou positivamente relacionada com todos os parâmetros de controle estudados, embora sua transição seja bem menos marcada que a do parâmetro Δ . Contudo, apenas analisando o comportamento dos diferentes tipos de coletividade: polarizada (medida por ψ) e rotacional (medida por Γ), é que a relação entre os estados organizacionais e de coletividade ficam aparentes. Enquanto o estado rotacional aparece apenas dentro da região mais fluida do diagrama, o estado polarizado não se restringe apenas a regimes fluidos, e aparece também em regiões de estado tipo sólido. O aumento da atividade parece ressaltar ainda mais a relação entre λ , ψ e Γ .

Por fim, embora grande parte da classificação do sistema quanto a comportamentos estacionários (troca de vizinhos e coletividade) tenham sido explorados, resta ainda extrair informações da dinâmica do sistema, principalmente o *MSD*. Um olhar para os regimes difusivos do sistema poderia evidenciar características relevantes da dinâmica, em cada uma das fases, além de verificar a possibilidade da existência de regimes vítreos. Resta também testar o caso heterogêneo do sistema, em que a seleção de fase organizacionais e coletivas interagentes pode dar origem a comportamentos relevantes para aplicações na segregação celular.

Referências

- BEATRICI, C. P.; ALMEIDA, R. M. de; BRUNET, L. G. Mean-cluster approach indicates cell sorting time scales are determined by collective dynamics. *Physical Review E*, v. 95, n. 032402, p. 1–8, 2017. Citado 8 vezes nas páginas 4, 5, 7, 8, 10, 13, 14 e 26.
- BEATRICI, C. P.; BRUNET, L. G. Cell sorting based on motility differences. *Physical Review E*, APS, v. 84, n. 3, p. 031927, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 12.
- BELMONTE, J. M. et al. Self-propelled particle model for cell-sorting phenomena. *Physical Review Letters*, v. 100, n. 24, p. 248702, 2008. Citado na página 8.
- BI, D. et al. Motility-driven glass and jamming transitions in biological tissues. *Physical Review X*, APS, v. 6, n. 2, p. 021011, 2016. Citado 6 vezes nas páginas 8, 9, 13, 16, 20 e 21.
- BREY, J.; PRADOS, A. Stretched exponential decay at intermediate times in the one-dimensional ising model at low temperatures. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 197, n. 4, p. 569–582, 1993. ISSN 0378-4371. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037843719390015V>>. Citado na página 22.
- COCHET-ESCARTIN, O. et al. Physical mechanisms driving cell sorting in hydra. *Biophysical journal*, Elsevier, v. 113, n. 12, p. 2827–2841, 2017. Citado 4 vezes nas páginas 10, 12, 13 e 14.
- GRÉGOIRE, G.; CHATÉ, H. Onset of collective and cohesive motion. *Physical review letters*, APS, v. 92, n. 2, p. 025702, 2004. Citado na página 10.
- HARRIS, A. K. Is cell sorting caused by differences in the work of intercellular adhesion? a critique of the steinberg hypothesis. *J. Theor. Biol.*, v. 61, p. 267–285, 1976. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 12.
- HENKES, S.; FILY, Y.; MARCHETTI, M. C. Active jamming: Self-propelled soft particles at high density. *Physical Review E*, APS, v. 84, n. 4, p. 040301, 2011. Citado 8 vezes nas páginas 4, 5, 16, 17, 18, 20, 26 e 28.
- HENKES, S. et al. Dense active matter model of motion patterns in confluent cell monolayers. *Nature communications*, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 1–9, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 13.
- HOLTFRETER, J. A study of the mechanics of gastrulation. *Journal of Experimental Zoology*, Wiley Online Library, v. 95, n. 2, p. 171–212, 1944. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 12.
- JONES PETER M. EVANS, D. A. L. B. M. Relation between rate of cell movement under agarose and the positioning of cells in heterotypic aggregates. *Experimental Cell Research*, v. 180, n. 180, p. 287–296, 1989. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 12.

- LUTZ., A. F. *Difusão de Agregados Celulares na Regeneração de Hidras*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 14.
- MARTÍN-GÓMEZ, A. et al. Collective motion of active brownian particles with polar alignment. *Soft matter*, Royal Society of Chemistry, v. 14, n. 14, p. 2610–2618, 2018. Citado na página 10.
- REDNER, G. S.; BASKARAN, A.; HAGAN, M. F. Reentrant phase behavior in active colloids with attraction. *Physical Review E*, APS, v. 88, n. 1, p. 012305, 2013. Citado 6 vezes nas páginas 4, 5, 8, 9, 24 e 30.
- SCHOETZ, E.-M. et al. Glassy dynamics in three-dimensional embryonic tissues. *Journal of The Royal Society Interface*, The Royal Society, v. 10, n. 89, p. 20130726, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 8, 9, 10 e 14.
- STEINBERG, M. S. Hydra regeneration from recombined ectodermal and endodermal tissue. *Science*, v. 141, p. 401, 1980. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 12.
- SZABO, B. et al. Phase transition in the collective migration of tissue cells: experiment and model. *Physical Review E*, APS, v. 74, n. 6, p. 061908, 2006. Citado 6 vezes nas páginas 4, 5, 16, 17, 26 e 28.
- TAKANO, H.; NAKANISHI, H.; MIYASHITA, S. Stretched exponential decay of the spin-correlation function in the kinetic ising model below the critical temperature. *Phys. Rev. B*, American Physical Society, v. 37, p. 3716–3719, Mar 1988. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.37.3716>>. Citado na página 22.
- TEIXEIRA, E. F. *Anel de Partículas Ativas: Emergência da Coletividade, Difusão e Morfologia*. Dissertação (Dissertação de Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 20, 21 e 22.
- VICSEK, T. et al. Novel type of phase transition in a system of self-driven particles. *Physical review letters*, APS, v. 75, n. 6, p. 1226, 1995. Citado 2 vezes nas páginas 10 e 21.
- ZANOTTO, E. D.; MAURO, J. C. The glassy state of matter: Its definition and ultimate fate. *Journal of Non-Crystalline Solids*, Elsevier, v. 471, p. 490–495, 2017. Citado na página 12.
- ZHAO, Y. et al. Phases and homogeneous ordered states in alignment-based self-propelled particle models. *Physical Review E*, APS, v. 104, n. 4, p. 044605, 2021. Citado 5 vezes nas páginas 10, 11, 20, 21 e 26.