



MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE MOBILIDADE CELULAR

Eduarda Demori Susin¹, Rita Maria Cunha de Almeida²

¹ Autora, Bacharelado em Física, UFRGS
² Orientadora, Instituto de Física UFRGS



INTRODUÇÃO

A migração celular é um fenômeno inerente à vida animal. Ocorrendo principalmente pela reorganização do citoesqueleto, sendo a única exceção conhecida o espermatozoide. Por exemplo, no sistema imunológico, macrófagos e neutrófilos deslocam-se para regiões de infecção a fim englobarem invasores estranhos.

Uma das motivações para se estudar mobilidade celular é a compreensão do mecanismo da metástase do câncer, migração de células cancerosas para partes do corpo diferentes da do tumor inicial, visando possíveis novas técnicas de tratamento.

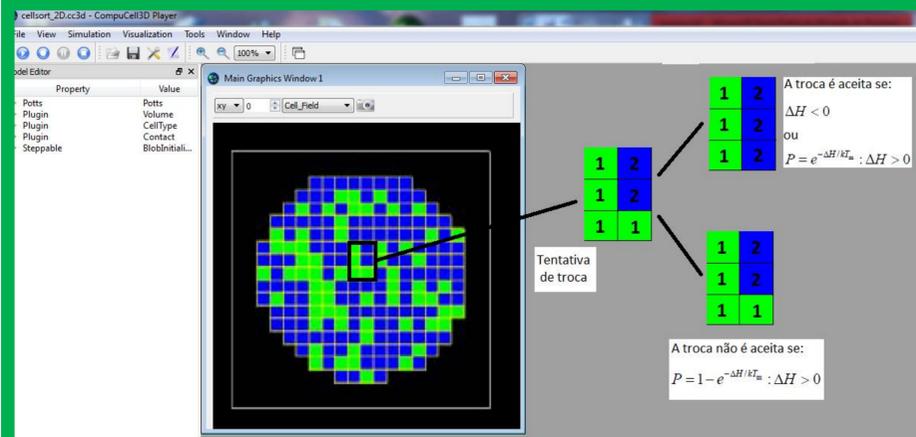
OBJETIVOS

Compreender o fenômeno de mobilidade celular, construindo um modelo simplificado que reproduza o comportamento experimental e que possa ser implementado computacionalmente. Espera-se que a simulação computacional gerada possa contribuir com novos *insights* sobre o tema.

METODOLOGIA

Para a implementação de nosso modelo utilizamos um programa com interface gráfica chamado CompuCell3d [1]. Este programa permite simular uma série de processos biológicos complicados, inclusive tecidos, tanto em 2D quanto em 3D, aplicando um Método de Monte Carlo conhecido como *Cellular Potts Model*. No CompuCell3D trabalha-se com objetos chamados *células generalizadas*, estas são compostas por vários *pixels* e podem representar uma célula, partes de uma célula ou materiais não celulares, (cada quadrado na Figura 1 representa uma *célula generalizada*). Toda a dinâmica é controlada pelo termo de energia efetiva. Neste termo entram todas as hipóteses do modelo. O sistema evolui de acordo com o princípio de minimização de energia (H). A cada passo de Monte Carlo tenta-se copiar um pixel sobre o outro. Se a nova configuração diminui a energia do sistema ($\Delta H < 0$) esta é aceita, caso contrário pode ser aceita com uma probabilidade que depende desta variação [2]. Veja a Figura 1.

FIGURA 1



REFERÊNCIAS

- [1] <http://www.compuCell3d.org>
- [2] Swat, Maciej H., et al. "Introduction to CompuCell3D Version 3.6. 2."
- [3] Livro: Biologia molecular da célula 5ed.
- [4] Ladoux, Benoit, and Alice Nicolas. "Physically based principles of cell adhesion mechanosensitivity in tissues." *Reports on Progress in Physics* 75.11 (2012): 116601.
- [5] Biblioteca de Imagens: <http://biologyimagelibrary.com.br/> / imageld = 48799
- [6] Doyle, Andrew D., et al. "One-dimensional topography underlies three-dimensional fibrillar cell migration." *The Journal of cell biology* 184.4 (2009): 481-490.

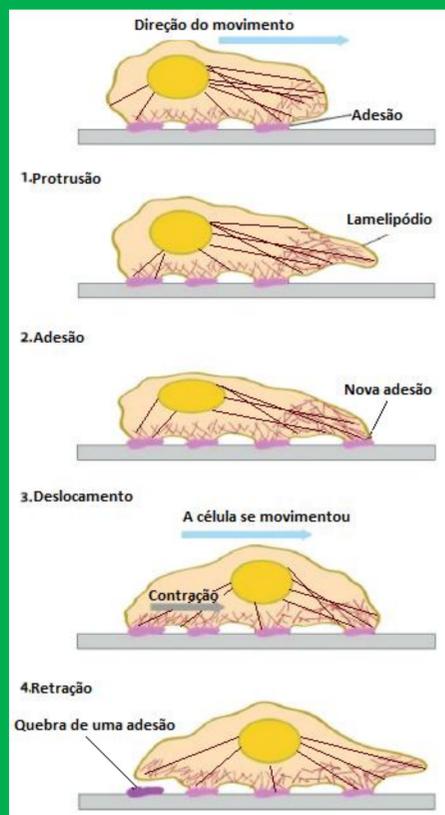
BACKGROUND

Após a célula estar aderida ao substrato o ciclo de movimento caracteriza-se pelas principais etapas: polarização, protrusão (extensão da célula sobre a superfície), surgimento de adesões e contração da parte traseira.

As adesões, juntamente com as cascatas químicas desencadeadas por elas, tem papel essencial no processo. Sabe-se que as Rho GTPases (grupo de enzimas que controla o citoesqueleto celular e os microtúbulos), têm grande destaque na polarização [3].

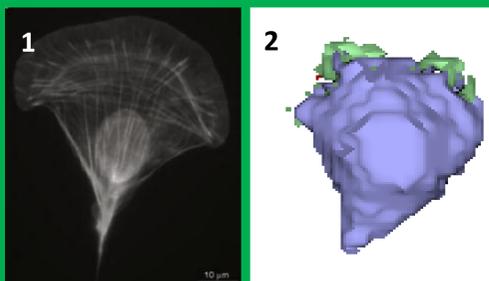
Imagem adaptada da Referência [4]

FIGURA 2



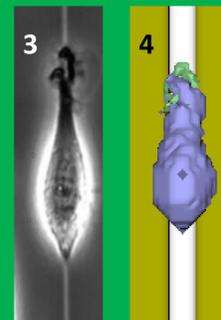
RESULTADOS

Levando em consideração dados biológicos retirados de diversas referências e assumindo três hipóteses básicas: (I) o núcleo é conectado ao citoesqueleto (II) as adesões são uma das responsáveis pela polarização e (III) o formato da célula em migração deve-se à presença do núcleo; obteve-se os seguintes resultados com nosso programa:



1- Imagem de actina fluorescente de um fibroblasto de embrião de rato em migração [5]. 2 - Imagem obtida por meio de nossa simulação.

3- Imagem de microscopia TIRF de um fibroblasto sobre um trilho de fibronectina do experimento retirado da Referência [6].
4- Imagem obtida por meio de nossa simulação.



PERSPECTIVAS

Muito ainda é necessário melhorar para que nosso modelo seja considerado uma ferramenta de pesquisa. O próximo passo na construção deste trabalho é uma análise matemática que permita uma escolha de parâmetros mais eficientes.



MODALIDADE DE BOLSA

Iniciação Científica - IC

AGRADECIMENTOS:

Gabriel Cury Perrone
Ismael Fortuna