

Impacto de la motilidad de las bacterias y su interacción con virus. Una perspectiva desde la simulación computacional.

Gustavo Bueno¹, Hector De la Vega², Isela Regalado³, Francisco Alarcón⁴

División de Ciencias e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Loma del Bosque 103, León 37150, México

¹ga.buenocamarillo@ugto.mx, ²he.delavegarosales@ugto.mx, ³is.regaladoalvarado@ugto.mx, ⁴f.alarcon@ugto.mx

Resumen

Los bacteriófagos son virus que infectan bacterias y resultan ser las entidades biológicas que más se replican en el planeta. Estos virus ayudan a regular ecosistemas y participan en la distribución de nutrientes y control de la población bacteriana. Estos virus son abundantes en animales multicelulares, tan solo un humano puede albergar 10 trillones de bacteriófagos. Estos ayudan a regular la microbiota humana ya que atacan a bacterias patógenas, con lo cual juegan un papel importantísimo en la salud de las personas. Sin embargo, los estudios actuales *in vitro* no son consistentes en la reducción de bacterias tal como se observa *in vivo*. Este proyecto tiene como uno de sus objetivos precisamente ayudar a entender la dinámica de interacción virus-bacteria mediante estudio *in silico* utilizando simulaciones mesoscópicas de partículas brownianas activas y de esta manera dar luz al entendimiento de la reducción de bacterias patógenas por medio de bacteriófagos, haciendo énfasis al efecto de la motilidad de las bacterias. Cabe señalar que, gracias a la construcción general de las simulaciones, éste estudio puede generalizarse a la interacción de cualquier virus, por ejemplo, el SARS-cov2 con otras células como las del tejido pulmonar. Adicionalmente, dichos modelos de materia activa también se usaron para modelar la comunicación entre neuronas modelo que también se presentan en este documento.

Palabras clave: Materia activa; Simulaciones numéricas; Física fuera del equilibrio; Biofísica.

Introducción

Hemos visto como bandadas de aves, bancos de peces y otros colectivos de animales parecen moverse de manera sincrónica y organizada, de tal manera que el enjambre, parvada, manada, etc. parecen tener vida propia. Esto se conoce como movimiento colectivo, una característica importante del movimiento colectivo es que no solo ocurre a escalas macroscópicas como las parvadas, las manadas de antílopes o bancos de peces, sino que también ocurre a escalas microscópicas como las suspensiones de bacterias, los tejidos celulares o las micro- o nano- partículas activas sintéticas. Estos sistemas conforman la materia activa, un término acuñado para describir sistemas compuestos por muchos agentes biológicos o artificiales, donde cada agente tiene la capacidad de extraer energía del ambiente para generar trabajo. En este trabajo se estudiaron dos sistemas activos: Sistema Virus-Bacteria y Sistema Neuronas. Utilizando simulaciones numéricas para modelar las interacciones presentes en el sistema. A continuación, daremos una definición de la materia activa, las simulaciones numéricas y los antecedentes de los sistemas a estudiar, la sección de **Detalles de simulación** describe los modelos utilizados para cada sistema, la sección **Resultados** se divide en la subsección de resultados para cada sistema. Por último, se presenta la sección de **Conclusiones**.

Materia activa

La materia activa describe sistemas de agentes que interactúan entre sí, y consumen energía de sus alrededores para realizar trabajo mecánico para moverse/nadar o enviar alguna señal química o eléctrica a otros agentes; dichos agentes pueden ser desde sistemas unicelulares, pasando por animales pluricelulares y hasta materiales sintéticos capaces de intercambiar energía para auto-propulsarse. En general se tratan de sistemas fuera del equilibrio termodinámico pues consumen energía interna o de sus alrededores [1-6].

La interacción entre los agentes puede ser a través del intercambio de información, utilizando su percepción (visual, acústica, auto inducción o quorum sensing) los individuos en un grupo pueden cambiar su manera de moverse de acuerdo con el comportamiento de sus vecinos, para asimilar la presencia de posibles oportunidades y amenazas. En animales, esto puede estar relacionado a la detección de una fuente de

alimento o la ubicación de un depredador. En escalas más pequeñas, las células regulan la expresión genética procesando las señales químicas que reciben de su entorno. [2]

Para modelar la materia activa se presentan varias teorías, pero la que le dio origen fue propuesta por Tamás Vicsek al darse cuenta de que no existía una teoría que pudiera describir el movimiento de las parvadas, las colonias de bacterias o la quinesina moviéndose por el citoesqueleto. Partiendo del modelo de materiales magnéticos desarrollado por Heisenberg, donde cada átomo se modela como una barra magnética que gira libremente y el magnetismo a gran escala surge cuando las interacciones de estos imanes atómicos provocan que la mayoría se alineen. Para aplicarlo a la materia activa Vicsek reemplazo los imanes con “flechas” en movimiento para simbolizar partículas con velocidades que se alinean con la velocidad promedio de sus vecinos pesado por un ruido aleatorio. Con sus simulaciones replicó patrones muy similares al movimiento de las parvadas y bancos de peces. Jonh Toner considero que el enjambre de flechas de Vicsek podía modelarse como un fluido continuo. Modificando las ecuaciones de hidrodinámica para explicar cómo las partículas individuales utilizan energía. El modelo de fluidos de Toner y el modelo de partículas discretas de Vicsek dieron comienzo a las simulaciones de materia activa. [1]

Simulación Numérica

Algunos problemas de la mecánica estadística tienen solución analítica exacta. Con esto queremos decir que una especificación completa de las propiedades microscópicas de un sistema conduce directamente, y quizás fácilmente, a un conjunto de resultados o propiedades interesantes en la escala macroscópica. Las computadoras pueden desempeñar un papel fundamental en los cálculos de este tipo de trabajo. El problema es que, al igual que la expansión virial, muchos esquemas de aproximación “sencillos” no funcionan cuando se aplican a los líquidos.

Las simulaciones numéricas desempeñan un valioso papel a la hora de proporcionar resultados esencialmente exactos para problemas de mecánica estadística que, de otro modo, solo podrían resolverse mediante métodos aproximados, o podrían ser bastante intratables. Los resultados de las simulaciones por ordenador también pueden compararse con los de los experimentos reales. En primer lugar, se trata de una prueba del modelo subyacente utilizado en una simulación por ordenador. La simulación por ordenador proporciona una vía directa desde los detalles microscópicos de un sistema hasta las propiedades macroscópicas de interés experimental. Además de ser de interés académico, este tipo de información es tecnológicamente útil. Puede ser difícil o imposible llevar a cabo experimentos bajo temperaturas y presiones extremas, mientras que una simulación por ordenador del material en, por ejemplo, una onda de choque, un plasma de alta temperatura, un reactor nuclear o un núcleo planetario, sería perfectamente factible. Detalles bastante sutiles del movimiento y la estructura molecular, detalles del movimiento y la estructura molecular.

Sistema Virus-Bacteria

Los bacteriófagos son virus que infectan a las bacterias y son las entidades biológicas replicativas más abundantes del planeta, ayudando a regular los ecosistemas y participando en la derivación de nutrientes y el control de las poblaciones de bacterias. Estos virus también son abundantes en los animales multicelulares, desde los cnidarios hasta los humanos, y, junto con sus bacterias asociadas, afectan a la salud de los metazoos. Los seres humanos albergan alrededor de 10 billones de fagos, y unos tres mil millones de fagos penetran en el cuerpo humano diariamente. Estudios anteriores han demostrado como los fagos ayudan a regular el microbiota humano combatiendo las bacterias patógenas, lo que tiene importantes implicaciones para la industria sanitaria. Sin embargo, ciertos fagos que son eficaces in vitro no son consistentes en la reducción de las concentraciones de huéspedes de bacterias in vivo, lo que limita la comprensión de como los fagos controlan las bacterias en sus entornos naturales. En los animales, las bacterias y los fagos colonizan en gran medida las capas de moco que cubren los órganos internos. El moco está compuesto principalmente por grandes glicoproteínas llamadas mucinas, que se autoorganizan formando una malla. Las mucinas son secretadas constantemente por las células epiteliales subyacentes y están sometidas a fuerzas de cizallamiento que desprenden las capas más externas. La secreción mantiene una capa de moco protectora con un grosor que oscila entre 10 y 700 μm y que depende de la especie y de la localización del cuerpo. Los fagos del intestino humano contienen dominios hipervariables similares a las inmunoglobulinas que se asemejan a los anticuerpos y a los receptores celulares, que se muestran en las proteínas estructurales de los fagos. Los experimentos in vitro han demostrado que el dominio similar a la inmunoglobulina de la proteína de la cápside externa de los fagos se adhiere al moco, uniéndose débilmente a los abundantes glicanos de las mucinas; se demostró que este dominio es prevalente en los fagos de diferentes entornos. Esto motivo un marco de adherencia de bacteriófagos al moco, que considera a los fagos

como una defensa antimicrobiana no derivada del huésped en las superficies de la mucosa del metazoan y asigna la subdifusión como el único mecanismo que impulsa el aumento de las tasas de encuentro del bacteriofago con las bacterias en el moco

Sistema de Neuronas

Las neuronas, junto con las células gliales, son las células que forman los sistemas nerviosos central y periférico. Mediante estos sistemas los animales pueden comunicarse con el medio exterior y con el interior del cuerpo, captando señales, procesando la información y emitiendo respuestas, normalmente haciendo contraer a los músculos para mover partes del organismo o desplazarse. Las neuronas son las principales encargadas de realizar estas funciones puesto que están especializadas en la recepción, procesamiento y emisión de información mediante mecanismos químicos y eléctricos que están fundamentalmente asociados a su membrana plasmática.

Las neuronas se aglomeran en grupos grandes conectados entre sí formando circuitos. Dentro de cada circuito, las neuronas se comunican entre ellas principalmente mediante unas especializaciones en sus membranas celulares denominadas **sinapsis**.

Morfología

Las neuronas poseen la morfología más diversa y compleja de todas las células del cuerpo. Una neurona está dividida en tres dominios celulares: **soma, dendritas y axón**. El tamaño y forma del soma, la densidad y organización de las dendritas, así como la disposición, longitud y patrón de ramificación de los axones son diferentes para cada tipo de neurona.

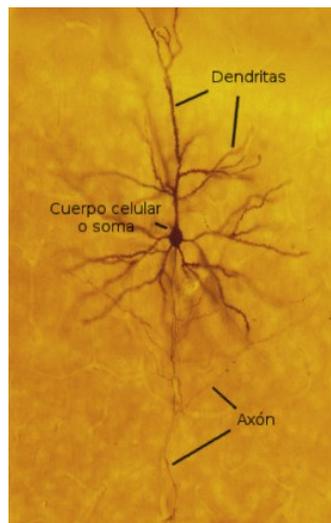


Figura 1. Imagen de una neurona de la corteza cerebral de una rata impregnada con la técnica de Golgi.

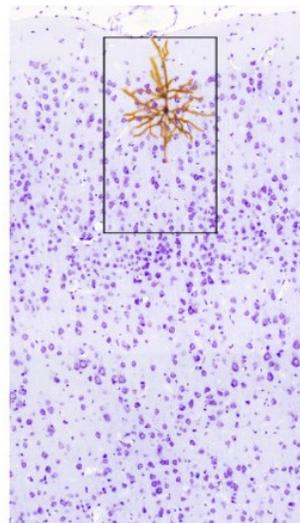


Figura 2. Imagen de la corteza cerebral de una rata con una tinción general donde se ha colocado superpuesta la célula de la imagen de la Figura 1 a tamaño real aproximado. (imágenes obtenidas de [5])

El **soma o cuerpo** de las neuronas puede ser muy variable, pudiendo tener forma piramidal, esférica, estrellada, fusiforme o en cesta. El tamaño medio de un soma neuronal es de unas 20 μm . El cuerpo celular o soma es el dominio del que parten las dendritas y también el axón.

Las **dendritas** son el principal elemento de recepción de información de las neuronas. Las dendritas de muchas neuronas poseen unas pequeñas protuberancias especializadas en recibir información denominadas

espinas dendríticas, las cuales son el elemento postsináptico de la sinapsis. Se denominan entonces dendritas espinosas, mientras que las que carecen de espinas se denominan dendritas lisas.

El **axón** es inicialmente una prolongación delgada que parte del soma o de una porción dendrítica gruesa y próxima al soma. Del soma surge una protuberancia que se adelgaza enormemente denominada como axónico, porque su diámetro disminuye de manera clara, del cual continúa el axón. El axón puede tener una longitud variable, desde menos de 1 milímetro a varios metros, dependiendo del tipo neuronal. El axón es el responsable de transportar y transmitir la información, recogida e integrada por las dendritas y el soma, a otras neuronas.

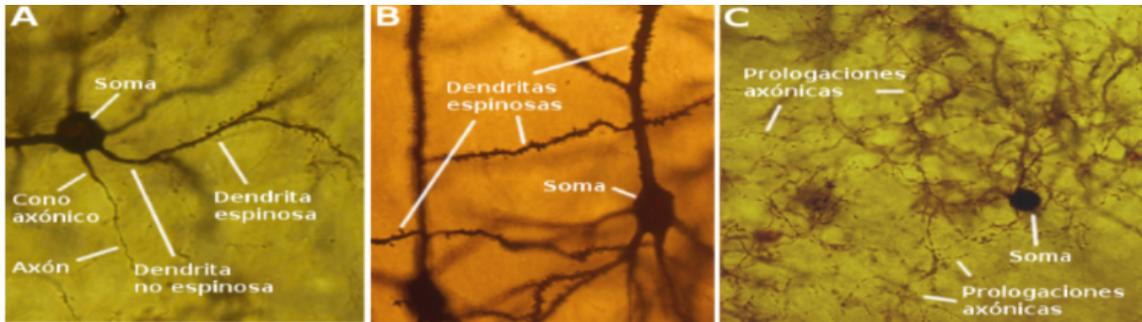


Figura 3. Imágenes procedentes de secciones gruesas impregnadas con la técnica de Golgi en corte. (imágenes obtenidas de [5])

Al tener un conjunto de neuronas ellas empezarán a crear enlaces mediante sus tres dominios, de modo que, dará paso a un tipo de red electrónica por donde viajará la información como una onda electromagnética, esto es interesante, debido a que computacionalmente uno puede crear estas conexiones y analizar cuantitativamente ciertos aspectos del sistema variando parámetros como la morfología de la neurona o el número de conexiones posibles de la misma.

Detalles de simulación

1.- Modelo virus-bacteria (ABP's)

En este modelo se quiere estudiar a los virus como a las bacterias en base a un estudio *in silico* utilizando simulaciones mesoscópicas de partículas brownianas activas. Para explorar el estudio de las partículas brownianas activas usaremos la ecuación de Langevin el cual las describe.

$$m\ddot{x} = -\mu\dot{x} + \xi - \nabla U(x) + F_a$$

En la cual tenemos términos de inercia, fricción, fuerza estocástica, un potencial conservativo de interacción entre partículas y una fuerza de autopropulsión. Usaremos el caso donde esta ecuación esta sobre amortiguada i.e. donde nuestra fuerza de fricción es mucho mayor que la fuerza de inercia para así obtener lo siguiente:

$$0 = -\mu\dot{x} + \xi - \nabla U(x) + F_a$$

Teniendo esta ecuación diferencial usaremos el algoritmo de Verlet, con el cual resolveremos la ecuación diferencial estocástica.

$$\frac{\Delta x}{\Delta t} = \frac{x(t + \Delta t) - x(t)}{\Delta t}$$

Acomodando nuestros términos y despejando obtenemos la ecuación la cual nos describe la evolución temporal de las posiciones.

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \frac{\xi}{\mu} \Delta t - \frac{\Delta t}{\mu} \nabla U(x) + \frac{\Delta t}{\mu} F_a$$

Usando los resultados de la ecuación de difusión de Einstein, de Smoluchowski y de la ecuación de Ermack-McCammon, obtenemos nuestra ecuación de dinámica browniana, como lo requerimos para 2 dimensiones nos resulta lo siguiente:

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \sqrt{2D\Delta t} \xi_x + \frac{D}{K_B T} (-\nabla U(x) + F_a)$$

$$y(t + \Delta t) = y(t) + \sqrt{2D\Delta t} \xi_y + \frac{D}{K_B T} (-\nabla U(y) + F_a)$$

Generalizamos estas ecuaciones para N moléculas, donde menos el gradiente del potencial es igual a la fuerza conservativa entre la partícula i y la partícula j :

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + \frac{D}{K_B T} \left(\sum_{j \neq i}^N F(r_{ij}) + F_a \hat{e} \right) + \sqrt{2D\Delta t} \hat{\xi}$$

Esta ecuación es la que usaremos para modelar nuestro estudio *in silico*, donde la parte conservativa está dada por una interacción tipo Lennard-Jones (LJ)

$$U_{LJ} = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Y dado que solamente queremos partículas meramente repulsivas tomamos el potencial LJ cortado y ajustado, de tal manera que obtenemos el potencial WCA.

$$U_{WCA} = \begin{cases} U_{LJ} + \epsilon & \text{sí } r_{ij} < 2^{\frac{1}{6}} \sigma \\ 0 & \text{sí } r_{ij} \geq 2^{\frac{1}{6}} \sigma \end{cases}$$

Con esto tenemos lo necesario para hacer el cálculo de las posiciones en cada paso de tiempo.

Fracción de llenado (P.F.)

Una manera de medir la densidad de virus y/o bacterias en el sistema, tomando en cuenta su tamaño es por medio de la fracción de llenado la cual es la razón entre la suma de las áreas de las partículas entre el área total de la caja de simulación. Para nuestra fracción de llenado total tendremos que hacer la suma entre la fracción de llenado de los virus y la de las bacterias.

$$\phi_T = \phi_V + \phi_B$$

En términos de áreas tendremos la relación del área tanto de N partículas como de la caja, esta P.F. va de 0 a 1. Note que valores mayores de 1 se refiere a solapamiento entre las partículas. Con esto mencionado tenemos el P.F. como

$$\phi_T = \frac{\pi}{4} \left[\frac{N_V^2 \sigma_V^2 + N_B^2 \sigma_B^2}{L^2} \right]$$

Note que el P.F. está dado por el número y diámetro de los virus y bacterias así como del tamaño de la caja.

Simulación

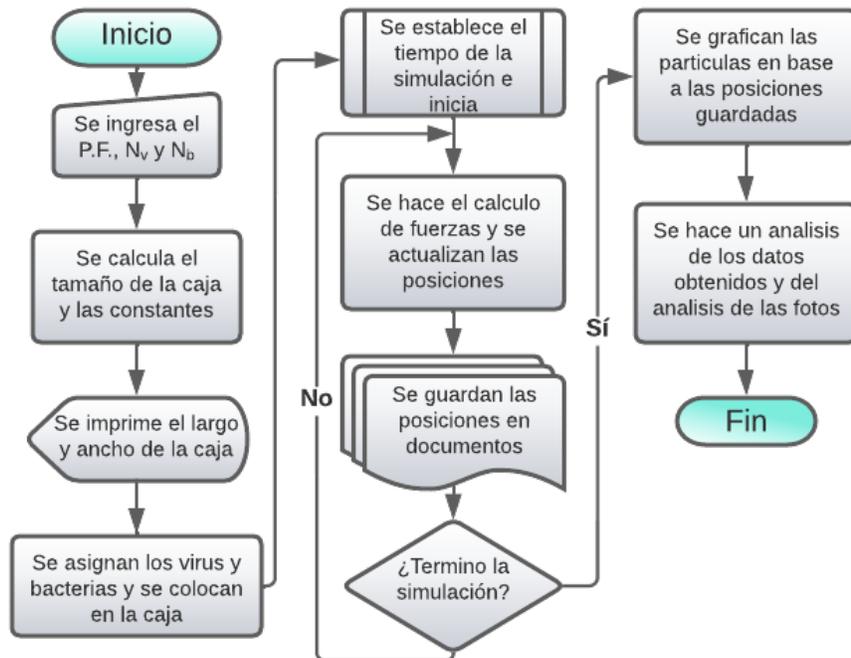
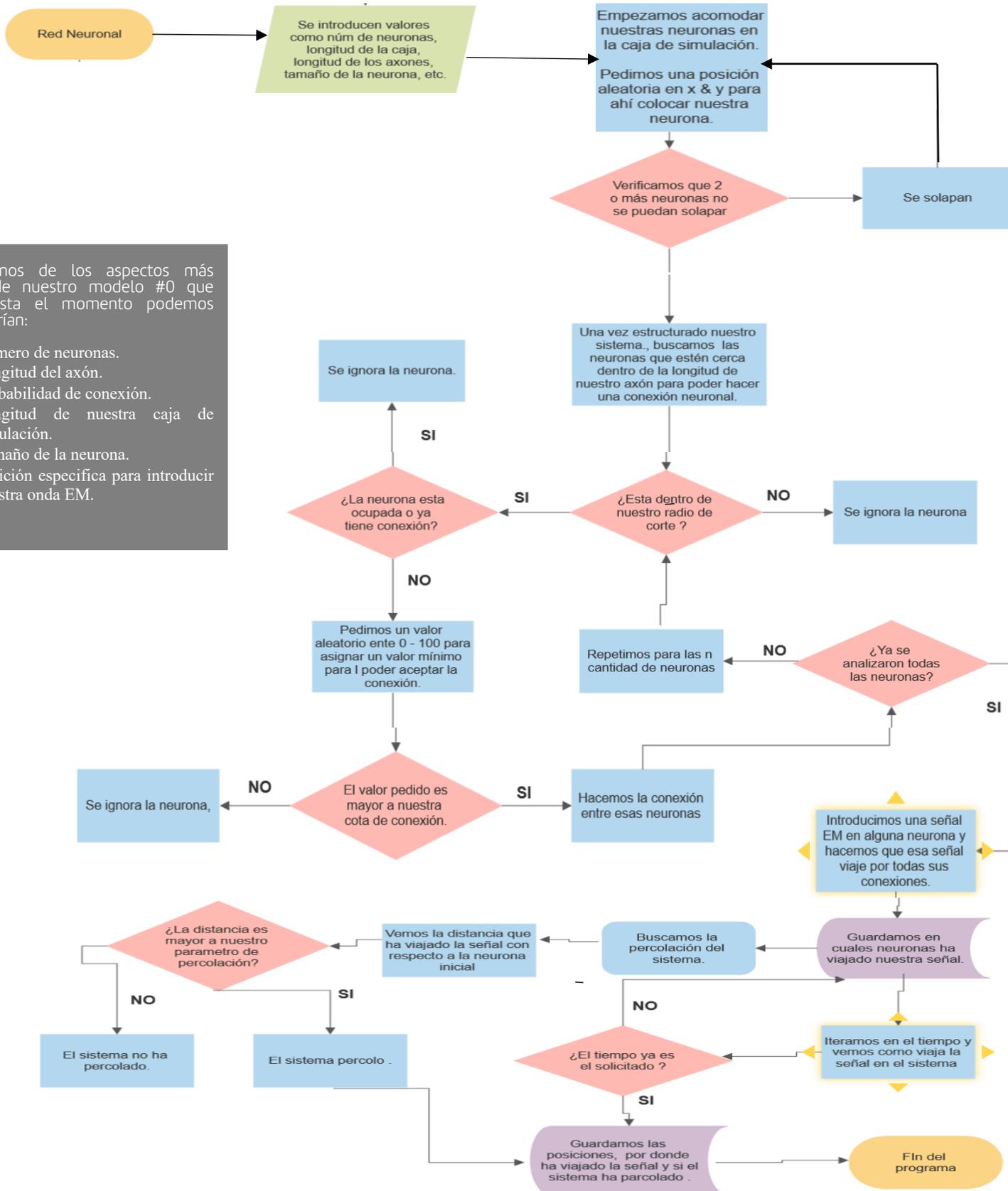


Figura 5. Diagrama de flujo de la simulación de virus con bacterias.

2.- Modelo de neuronas

Este modelo de neuronas se denomina *Modelo #0*, éste modelo es el caso más simple en el sentido de que cada neurona puede conectarse solamente a otra neurona y ésta a su vez a otra. De modo que, si la i -ésima neurona esta conectada con la k -ésima neurona y ésta a su vez está conectada con la n -ésima neurona, entonces la k -ésima neurona ya no se podría conectar o ser conectada por ninguna otra. En otras palabras, se puede visualizar como si estuviéramos en un grupo de personas, nos lanzamos una bola de estambre y solo te quedarás con un punto del hilo, creando un "camino" por el cual podemos nosotros modelar que viaja una onda electromagnética. Este funcionamiento se expresa mejor con el siguiente pseudocódigo :



Donde algunos de los aspectos más relevantes de nuestro modelo #0 que nosotros hasta el momento podemos manipular serían:

- Número de neuronas.
- Longitud del axón.
- Probabilidad de conexión.
- Longitud de nuestra caja de simulación.
- Tamaño de la neurona.
- Posición específica para introducir nuestra onda EM.

Resultados

1.- Modelo virus-bacteria (ABP's)

En este proyecto se realizaron una serie de simulaciones con un número fijo de virus y se estuvo variando tanto el número de bacterias como el PF, además de que todas las simulaciones se realizaron con un millón de pasos. Los resultados de estas simulaciones se muestran a continuación donde el número fijo de virus en todas las simulaciones fue de $N_v = 4000$.

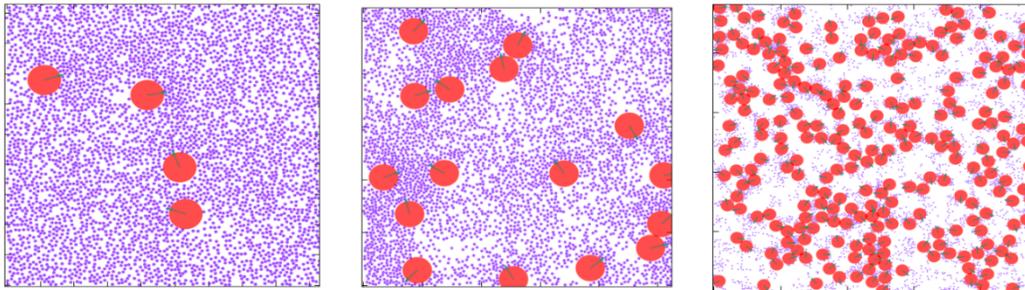


Figura 6. Simulaciones a diferentes PF $\phi_B = \{0.36, 0.1143, 0.346\}$. En rojo las bacterias con un diámetro 10 veces más grande que los virus en azul.

Un estudio realizado fue el cálculo de la Función de distribución radial se muestra a continuación, el primer caso se observa la función de distribución radial entre virus con virus para 5 diferentes PF de bacterias.

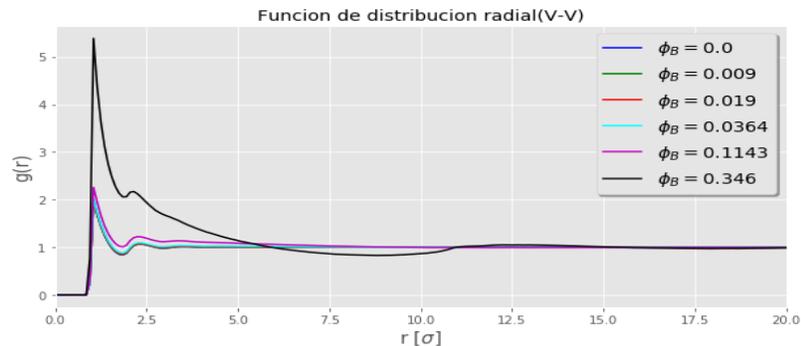


Figura 7. Función de distribución radial entre virus a diferentes fracciones de llenado.

Podemos observar que en todos los casos de diferente PF la función tiende a valores de uno para distancias largas, como es de esperarse. Note que el caso con el máximo de bacterias (curva negra) tiene un comportamiento diferente a los otros casos, esto se debe a que en este caso los virus se distribuyen alrededor de las partículas grandes que representan a las bacterias. El mínimo en la $g(r)$ alrededor de 7.5 y 10.0 nos refleja que son zonas ligeramente bajas de encontrar partículas de virus. Un comportamiento similar se observa en el caso de la función de distribución entre virus y bacteria, donde existe una zona con un mínimo de la $g(r)$ alrededor de $r = 10$ y 15.

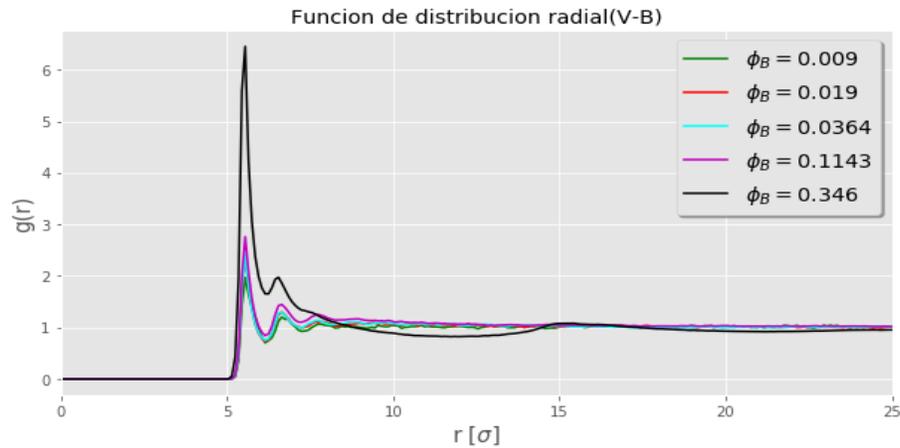


Figura 8. Función de distribución radial entre virus y bacterias a diferentes fracciones de llenado

El último caso donde es la función de distribución radial entre bacteria-bacteria se muestra a continuación.

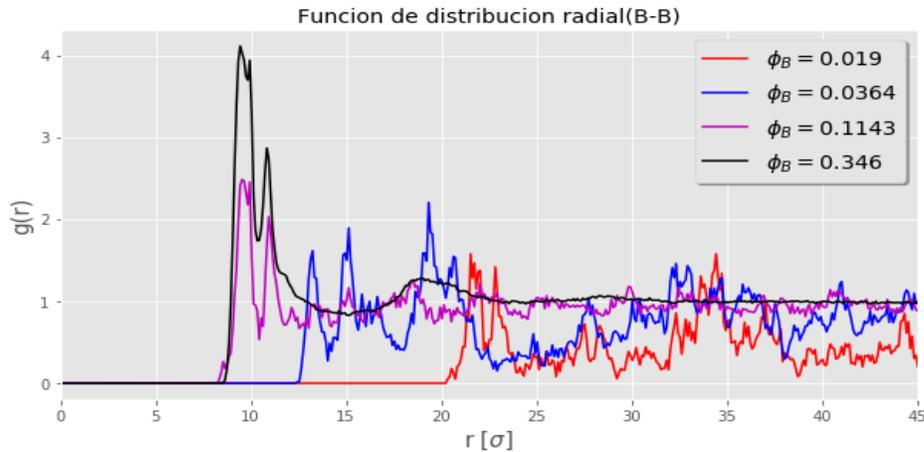


Figura 9. Función de distribución radial entre Bacterias a diferentes fracciones de llenado

En este caso encontramos que, aunque no se alcanza a apreciar que en otros PF tiende a uno podemos suponerlo, pero para confirmar esto se requiere que nuestro sistema sea más grande conservando el PF de las bacterias igual para este análisis de densidades, este análisis de Bacteria-Bacteria se realizó con más de una de las simulaciones in silico y haciendo un promedio el cual nos permitió observar que el repetir estas simulaciones nos dio más estadística la cual no se tenía.

Además, otro análisis que hicimos fue el caso donde el PF de las bacterias era cero, con lo cual solo analizamos solamente la función de distribución radial de Virus-Virus

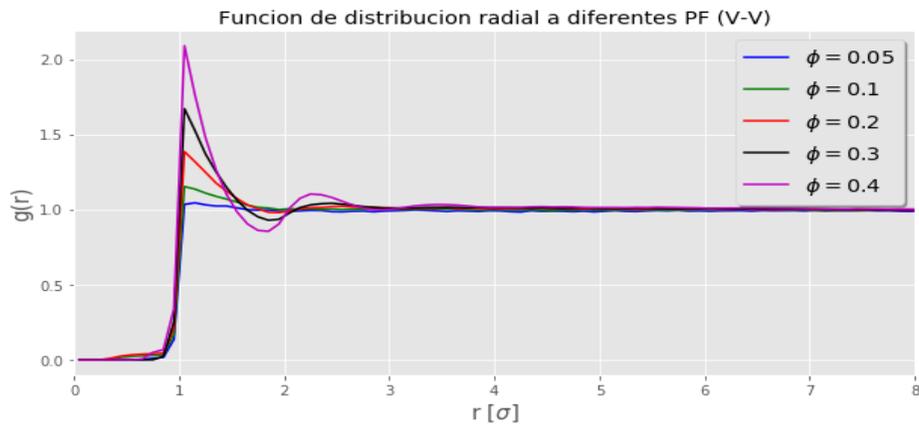


Figura 10. Función de distribución radial a diferentes fracciones de llenado de virus

Con este análisis de solo virus podemos observar que en base a que disminuye nuestro PF nuestro sistema tiende a comportarse como a un gas, si observamos a un PF de 0.4 el sistema se comporta como un líquido lo cual es bastante bueno para nosotros ya que esto nos dice que el sistema que se realizó funciona de manera consistente a lo esperado.

Para estudiar la difusión de los virus y bacterias del sistema modelado se calculó el desplazamiento cuadrático medio para las PF estudiadas. La siguiente figura muestra el desplazamiento cuadrático de la bacteria.

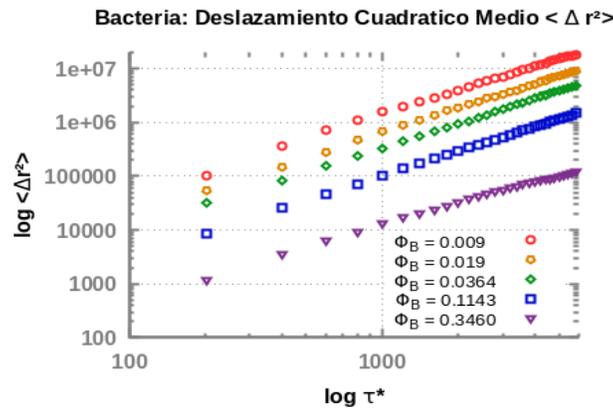


Figura 11. Desplazamiento cuadrático medio de las bacterias para diferentes P.F. (ϕ_B) en escala logarítmica.

Utilizando la relación $\langle \Delta r^2 \rangle = 4Dt$, se calculó el coeficiente de difusión, la figura muestra como el coeficiente primero es proporcional al tiempo y lentamente tiene a un valor constante. Cuando D es proporcional al tiempo indica que se presenta un régimen balístico y cuando D es una constante la bacteria entra en el régimen difusivo.

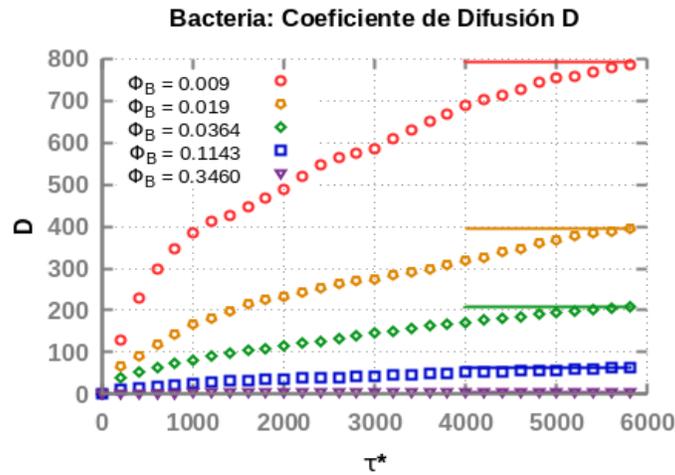


Figura 12. Coeficiente de difusión de las bacterias para diferentes P.F. (ϕ_B).

Note que para P.F. bajos, D no llega aún a un valor constante. Esto resalta un aspecto importante para las futuras simulaciones a realizar, para F.P. bajos (menores a 0.3) se requiere más tiempo de simulación para termalizar el sistema.

Para el virus también se requiere más tiempo de simulación para las PF menores a 0.3, igualmente, los resultados indican para los tiempos iniciales se presenta un régimen balístico proporcional al tiempo y tiende a un régimen difusivo para tiempos mayores.

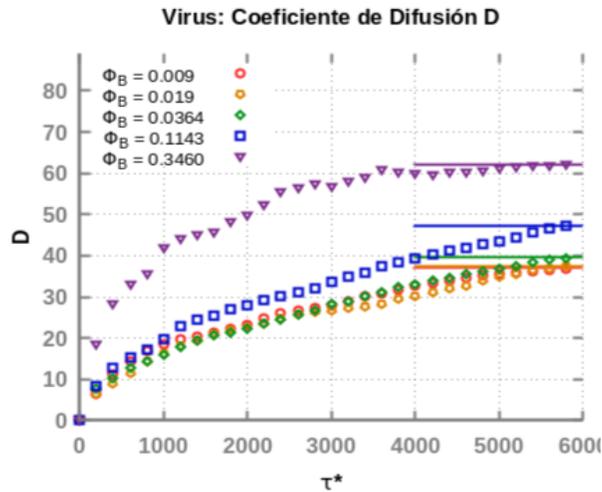


Figura 14. Desplazamiento cuadrático medio de los virus para diferentes PF.

Se realizó el cálculo del desplazamiento cuadrático medio de los virus sin bacterias (PF de bacterias = 0) y es proporcional al tiempo y el coeficiente de difusión tiende a una constante.

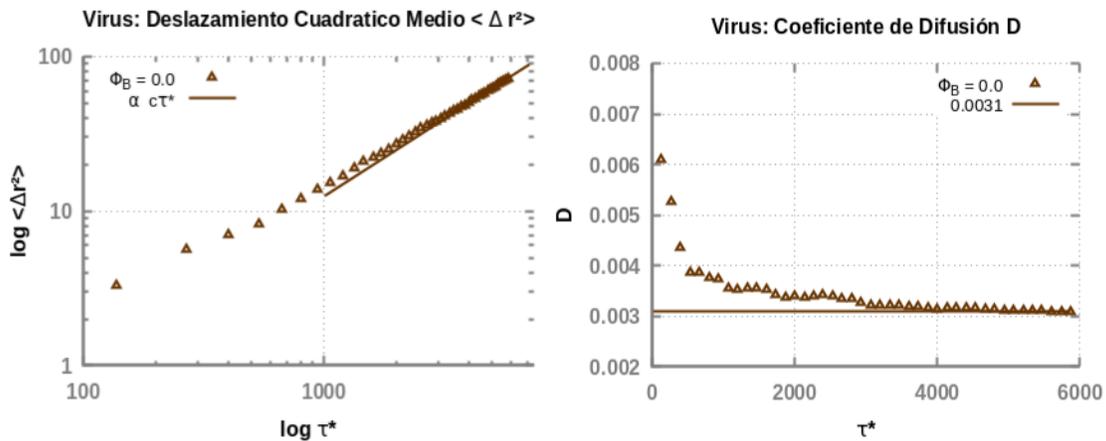


Figura 15. Desplazamiento cuadrático medio y coeficiente de difusión para virus (PF de bacterias igual a cero).

La figura muestra la relación entre el coeficiente de difusión y la PF de bacterias, para las simulaciones se mantuvo constante el número de virus por lo tanto al agregar bacterias la densidad de los virus aumentaba. Para las bacterias el coeficiente de difusión es inversamente a la PF, por lo tanto, la presencia de los virus no tiene contribución al desplazamiento de las bacterias, hecho que concuerda con los resultados presentados en la investigación de la referencia [4], donde realizan un estudio sistemático de mezclas de partículas activas y pasivas, en este trabajo las partículas activas son las bacterias y las pasivas los virus. Asimismo, ocurre con los resultados obtenidos para la difusión del virus.

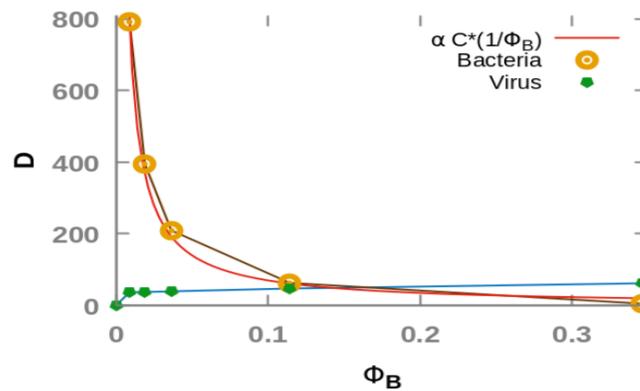


Figura 16. El coeficiente de Difusión como función de la P.F. (ϕ_B) de las bacterias.

2.- Modelo Neuronas.

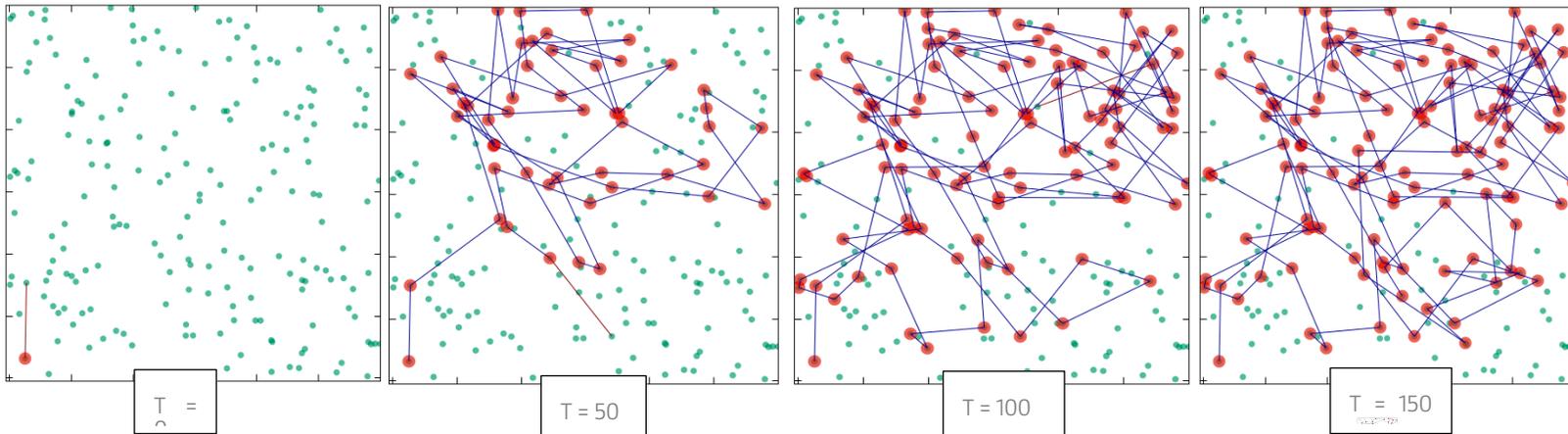
Como mencionamos en la sección “Detalles de simulación”, nosotros podemos manipular parámetros del sistema y hacer estudios sistemáticos para describir las conexiones neuronales con nuestro modelo #0. A continuación describiremos los experimentos obtenidos variando parámetros como posición inicial de la señal, longitud de axón y tiempo de percolación.

2.1.- Punto inicial de la onda EM.

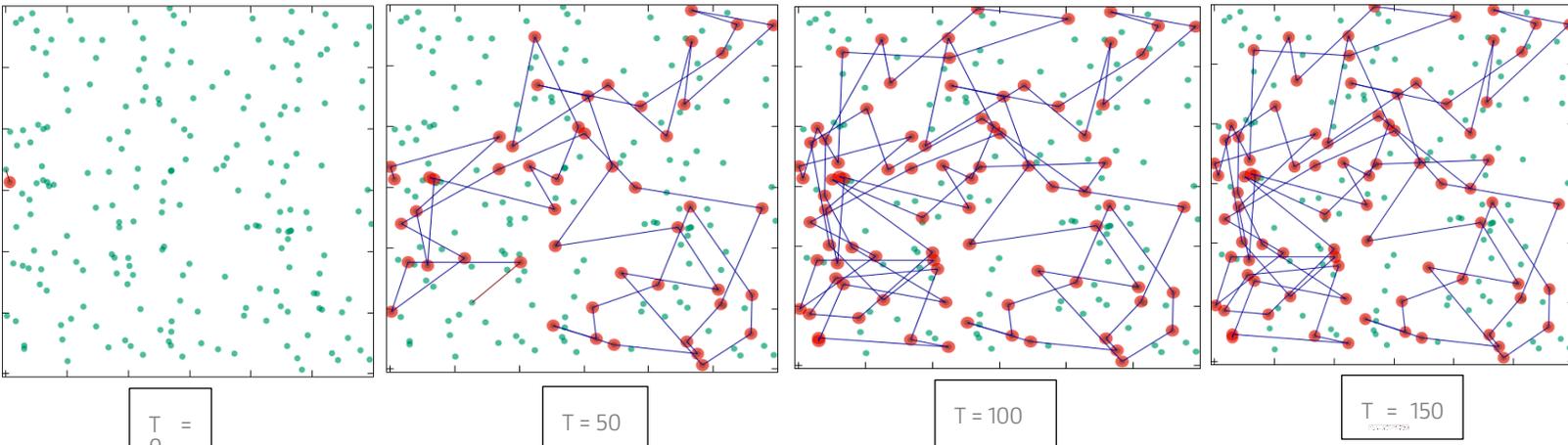
En nuestra simulación nosotros somos capaces de manipular en que parte de nuestra caja de simulación buscamos que llegue nuestra señal inicial, por el momento tenemos tres casos de análisis: *Caso orilla*, *Caso orilla-centro* y *Caso centro*.

Todos tienen una evolución diferente como se muestra a continuación

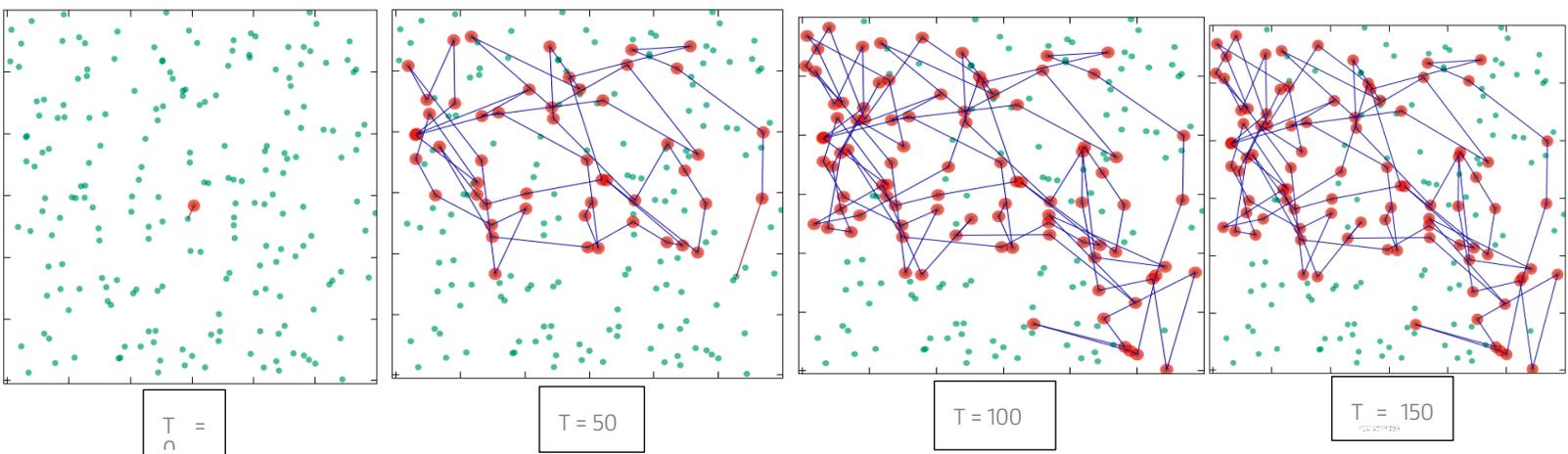
Caso Orilla: Buscamos la neurona más cercana al vértice inferior izquierdo de la caja y ahí hacemos que llegue la señal.



Caso Orilla-Centro: Buscamos la neurona más cercana al centro del lado izquierdo de nuestra caja de simulación y ahí hacemos que llegue la señal.



Caso Centro: Buscamos la neurona más cercana al centro de nuestra caja de simulación y ahí hacemos que llegue la señal.



Como se aprecia en las imágenes, los tiempos iniciales es donde se ve la diferencia en la evolución de los sistemas, pero ya avanzado el tiempo los sistemas empiezan a tener cierta similitud entre ellos como se analizará a continuación.

2.2-. Variación de longitud de axón.

En cada uno de los sistemas introducimos una cantidad de 200 neuronas las cuales supusimos que poseen una forma circular con un radio de 1σ (60 micras), en una caja de simulación de 1200σ , donde fuimos variando la longitud de los axones y contando porcentaje promedio de neuronas activadas en 1000 simulaciones independientes en cada uno de nuestros tres acomodos previos y esto es lo que obtuvimos.

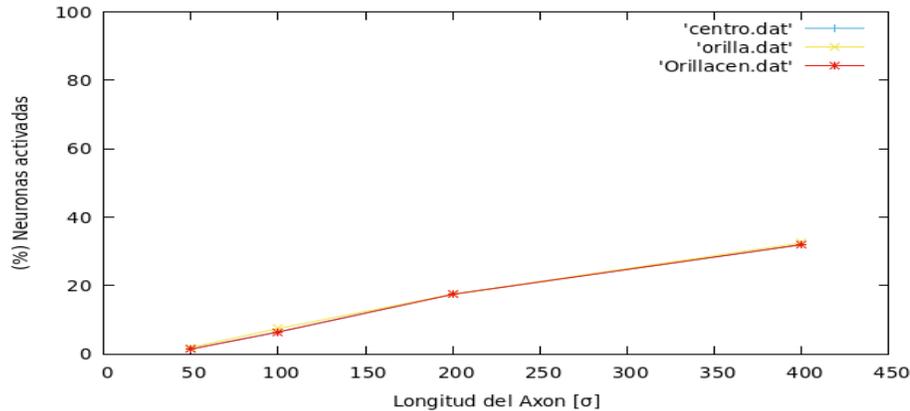


Figura 17. Análisis del % de neuronas activadas vs longitud de axón en cada acomodo.

Como mencionamos anteriormente, en general la diferencia entre los sistemas es a tiempos iniciales, cuando se prolongan dichos tiempos y se hacen múltiples pruebas, podemos apreciar que los tres acomodos activan la misma cantidad de neuronas, de modo que, para nuestro modelo #0, no importa en que neurona iniciemos la simulación haciendo las suficientes pruebas tendremos la misma cantidad de neuronas activadas sin importar el inicio. También apreciamos que a mayor longitud de axón mayor cantidad de neuronas tenemos conectadas.

2.3-. Percolación de los sistemas.

En el campo de la materia condensada suave se conoce como percolación cuando un proceso del sistema o un parámetro de orden ocupa el tamaño del sistema, para esto nosotros definimos longitudes las cuales los sistemas tienen que recorrer y así decir que el sistema ha percolado, para este análisis usamos los 2 primeros casos, Caso Orilla y Caso Orilla-Centro. En el primer caso debe recorrer una longitud cercana a la longitud de la diagonal mayor de la caja, mientras que el segundo debe recorrer una longitud cercana a longitud de la caja. Donde hicimos 1000 casos y recuperamos la siguiente información variando la longitud del axón.

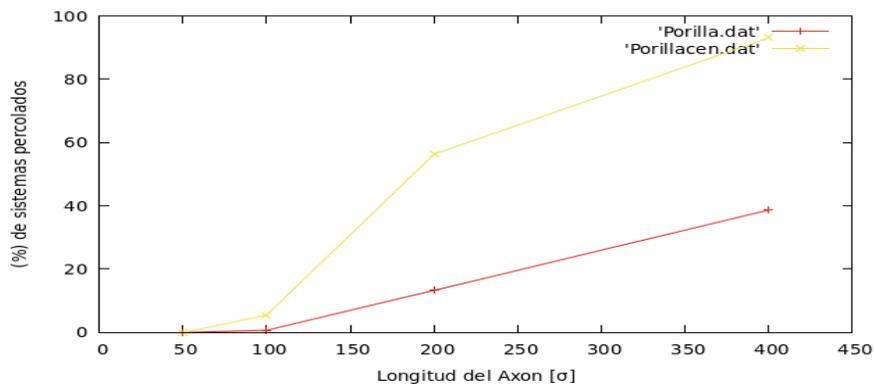


Figura 17. Análisis del % de sistemas percolados vs longitud de axón en cada acomodo.

Entonces si nosotros quisiéramos hacer un análisis entre los sistemas tendríamos que fijar una distancia igual para cada uno de los acomodados, pero en este caso nosotros estamos interesados en la complejidad individual que tiene cada acomodado para poder llegar a la percolación como se ha planteado. Lo más interesante de estas dos pruebas sistemáticas es que la longitud del axón juega un papel muy importante si es que buscamos que el sistema este lo más conectado posible, como podemos ver en ambas pruebas, a mayor longitud mayor cantidad de neuronas activadas y mayor cantidad de sistemas percolados.

Conclusiones

En base a los resultados del modelo de virus-bacteria se puede observar que el caso con más cantidad de bacterias modifica la configuración espacial de los virus, mientras que el resto de los casos son similares. Este es nuestro modelo inicial para observar cómo es que los virus interactúan con las bacterias y a partir de este mismo se puede hacer un análisis más extenso. Además, hemos encontrado que es necesaria mayor estadística para las funciones de correlación y para los desplazamientos cuadráticos medios.

Para el modelo #0 de las neuronas es importante mencionar que se puede mejorar la simulación haciendo un mapa más complejo de conexión, en el laboratorio estamos buscando que las neuronas tengan $n > 1$ cantidades de conexiones por las cuales pueden viajar las ondas electromagnéticas haciendo que en lugar de parecer un camino podamos acercarnos al comportamiento real de las neuronas en una prueba in vitro modelando algo parecido a las ramificaciones de una red neuronal real. A pesar de la simplicidad del modelo, podemos rescatar aspectos importantes para simulaciones más sofisticadas a futuro, por ejemplo, vemos que las coordenadas cartesianas no son las adecuadas para este sistema, buscaremos trasladarnos a coordenadas polares y así tener una definición de percolación del sistema independientemente de la geometría del sistema. Por otro lado, vemos que parámetros como la cantidad de neuronas y la longitud del axón van de la mano, de modo que, podemos realizar estudios sistemáticos con dichos parámetros y hacer que a ciertos valores dados por la bibliografía tener pruebas más apegadas a las experimentales. Es un modelo sumamente simple, pero nos da una idea de cómo estructuras tan complejas como el cerebro humano, puede en algún punto, ser explicado con simulaciones numéricas y fundamentado en la teoría de la materia activa.

Referencias

- [1] Popkin, G. "The physics of life". *Nature* **529**, 16–18 (2016). <https://doi.org/10.1038/529016a>
- [2] Levis, Demian, Diaz-Guilera. "Flocking-enhanced social contagion". *Phys. Rev. Research* **2** (2020). doi: 10.1103/PhysRevResearch.2.032056
- [3] Joiner, K.L., Baljon, A., Barr, J. *et al.* "Impact of bacteria motility in the encounter rates with bacteriophage in mucus". *Sci Rep* **9**, 16427 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52794-2>
- [4] Rogel Rodriguez, D. Alarcon, F. Martinez, R. Ramirez, J. Valeriani, C. "Phase behaviour and dynamical features of a two-dimensional binary mixture of active/passive spherical particles." *Soft Matter*, **16**, 1162-116 (2020). doi: <https://doi.org/10.1039/C9SM01803D>
- [5] Megias, M., Molist, P., & Pombal, M. A. (2019). Atlas de histología vegetal y animal. Órganos animales. Recuperado (mayo 2020) de: http://mmegias.webs.uvigo.es/2-/a/guía_o_a_inicio.Php.
- [6] Giuseppe Gonnella, Davide Marenduzzo, Antonio Suma, Adriano Tiribocchi, "Motility-induced phase separation and coarsening in active matter". *Comptes Rendus Physique*, **16**, 316-331 (2015) <https://doi.org/10.1016/j.crhy.2015.05.001>.