



Proyecto de investigación del master de Posgrado

Jose David Fernández Rodríguez

Master de Postgrado
Ingeniería del Software e Inteligencia Artificial

Programa de Posgrado
Tecnologías Informáticas

Departamento
Lenguajes y Ciencias de la Computación

Málaga, Septiembre de 2008

Título

Propuesta de un marco de trabajo para el diseño de procesos de desarrollo bioinspirados basados en estructuras tensegritales

Alumno

Jose David Fernández Rodríguez

Tutor

Francisco J. Vico Vela

Índice de contenidos

1	RESUMEN	2
2	INTRODUCCIÓN	2
2.1	TENSEGRIDAD	2
2.2	DISEÑO VS. PROCESOS DE DESARROLLO BIOLÓGICOS	4
2.3	OBJETIVOS	6
3	MODELO FÍSICO	6
3.1	MUELLES	6
3.2	ACTIVACIÓN DE ESTRUCTURAS	7
3.3	COLISIONES ENTRE OBJETOS	8
4	MODELO CELULAR	12
4.1	DEFORMABILIDAD CELULAR	13
4.2	MITOSIS	14
4.3	ENVOLTURA	18
5	PROCESOS DE DESARROLLO	19
5.1	CODIFICACIÓN IMPLÍCITA	19
5.2	VARIACIÓN DEBIDA AL ENTORNO	21
6	EXPERIMENTOS RELACIONADOS	22
6.1	APLICACIÓN A UN PROBLEMA BIOLÓGICO. RESULTADOS PRELIMINARES	22
6.2	EXPERIMENTO EN INVAGINACIÓN	24
7	DISCUSIÓN, TRABAJO FUTURO Y CONCLUSIONES	26
8	PROPUESTA DE TESIS	27
9	REFERENCIAS	28

1 Resumen

Los algoritmos evolutivos se inspiran en la evolución biológica como metáfora de su *modus operandi*: se consideran poblaciones (conjuntos) de individuos (soluciones a problemas), donde cada individuo se caracteriza por su genotipo (conjunto de parámetros que componen la solución), y se le asigna un *fitness* que mide cuán adaptado es (cómo de buena es la solución). La cuestión es que las distintas clases de algoritmos evolutivos aparecieron en la segunda mitad del siglo XX, en una época en la que la complejidad de los seres vivos se interpretaba como la complejidad de sus correspondientes genotipos [35]. Así, en los algoritmos evolutivos se suele poner el acento sobre el diseño de un buen genotipo, y la transformación de genotipo en fenotipo suele ser trivial, siguiendo el paradigma de esta interpretación biológica.

Actualmente, se está descifrando el enigma del desarrollo de los seres vivos poco a poco, y el genotipo va perdiendo paulatinamente su papel estelar. La complejidad de los seres vivos se asigna cada vez más a su proceso de desarrollo, que el genotipo modula y coordina antes que dirige [35]. Esto ha motivado la aplicación de este paradigma a diversas disciplinas, como redes neuronales [1, 17], agentes autónomos [16], o diseño de hardware [15]. En este trabajo, nos proponemos explorar este paradigma desde el punto de vista del diseño computacional de estructuras.

Concretando, en este trabajo pretende esbozar un marco de trabajo con el que estudiar procesos de desarrollo bioinspirados de estructuras tensegritales. El carácter de este trabajo se puede entender como una exploración del espacio de posibilidades en los estadios iniciales de la tesis.

2 Introducción

2.1 Tensegridad

Las estructuras tensegritales fueron descubiertas por Snelson en 1948 [23, 33] y fueron popularizadas por Buckminster Fuller a partir de 1962 [6, 29] quien acuñó el término tensegridad como una abreviatura de *tensile integrity*, integridad tensional. La definición general de una estructura tensegrital es una estructura estable en un estado autoequilibrado compuesta por un conjunto discontinuo de elementos compresivos (barras) conectados a un conjunto continuo de elementos en tensión (cables) [33]. En la Figura 2.1 puede apreciarse una estructura tensegrital.



Figura 2.1. Ejemplo de estructura tensegrital

Hay varios tipos de estructuras tensegritales. Por ejemplo, se pueden describir estructuras tensegritales en la que los vértices conectados por un cable pueden estar arbitrariamente cercanos pero no pueden estar más alejados entre ellos que la longitud del cable que los une. Igualmente dos vértices unidos por una barra no pueden estar más cercanos que la longitud de dicha barra [28]. Esta definición funciona bien cuando los cables están hechos de un material inelástico. Sin embargo, cuando se usan cables elásticos los vértices unidos por un cable pueden estar más alejados que la longitud de reposo de dicho cable, si se les aplica una fuerza apropiada. También existen variaciones en cuanto al nivel de proximidad espacial permitidas entre las barras. Por ejemplo Motro enuncia una definición estricta de tensegridad en la que se obliga a que en cada vértice sólo pueda originarse una barra [33]. Algunos autores las han llamado tensegridades de clase I. Sin embargo Connelly no impone la restricción anterior, permitiendo más de una barra en un mismo vértice [28]. Este tipo de tensegridades se denominan de clase II.

Gracias a su diseño, se descubrió que las estructuras tensegritales permiten formar estructuras mecánicas robustas y a la vez ligeras usando muy poco material. Debido a esta propiedad, las estructuras tensegritales han sido empleadas en multitud de problemas y ámbitos. Por ejemplo han sido usadas en diseño arquitectónico para puentes y domos geodésicos [2] (ver figura 4.2), en ingeniería para estructuras espaciales ligeras como mástiles desplegados [20] y antenas reflectoras [7] y en robótica para el diseño de robots manipuladores [22] y robots móviles [10].

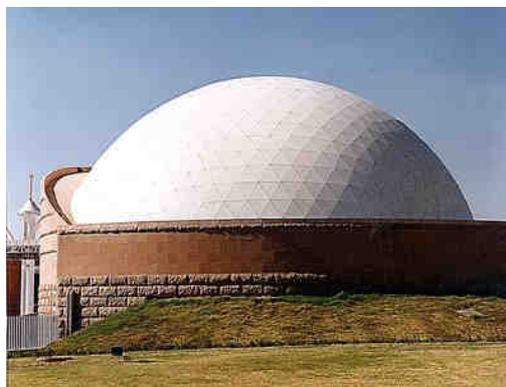


Figura 2.2. Domo geodésico basado en el concepto de tensegridad

2.1.1. La tensegridad en los organismos biológicos

La tensegridad también aparece en el reino biológico. Los sistemas músculo-esqueléticos de los animales vertebrados se pueden considerar como estructuras tensegritales que optimizan el uso de elementos tensores. Por ejemplo, los gatos consiguen saltar varios metros de altura sin causar daño alguno a su estructura, y los leopardos pueden lograr velocidades en carrera mayores a 90 km/h gracias a la intrincada incorporación de elementos tensados en su sistema músculo-esquelético [9]. Las estructuras internas de estos animales están compuestas por elementos rígidos (huesos) conectados por elementos en tensión (tendones). Los elementos en tensión mantienen la integridad de la forma y almacenan energía, haciendo posible la capacidad para soportar grandes fuerzas de impacto y transferir energía de un salto al siguiente. Por otro lado, la columna vertebral humana se ha considerado tradicionalmente como una estructura que soporta fuerzas puramente compresivas (una suerte de andamiaje), pero reinterpreteándola como una estructura tensegrital en la que músculos y tejido conjuntivo (elementos en tensión) conectan las vértebras (componentes en compresión) se describe de forma más apropiada y exacta su dinámica [36], que de hecho es más flexible y soporta mayores cargas que las que podría soportar un elemento puramente compresivo como antes se pensaba.

Las estructuras tensegritales se encuentran en los sistemas biológicos, no sólo en el diseño del sistema locomotor, también en un amplio abanico de funciones a nivel celular. El trabajo desarrollado por Ingber [12] [14] acumula evidencia que permite visualizar la célula como una estructura tensegrital. En ella, los microtúbulos actúan como elementos compresivos, mientras que los microfilamentos actúan como elementos de tensión. Sobre el paradigma tensegrital se ha modelado la respuesta mecánica de células aisladas [12] y de tejidos [13], así como de la capacidad de recibir estímulos mecánicos [11]. Así, por ejemplo, se ha demostrado que las estructuras citoesqueléticas deben buena parte de su resistencia a que los microtúbulos quedan firmemente atados a una red de microfilamentos, en una configuración tensegrital [9].

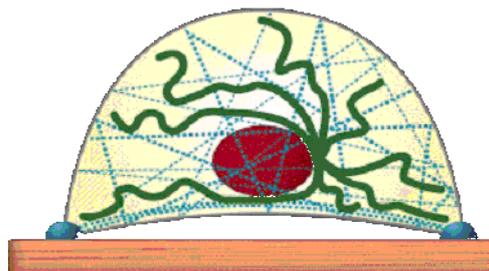


Figura 2.3. Esquema de la estructura tensegrital del citoesqueleto celular

En resumen, el citoesqueleto celular es el conjunto de estructuras que sirven a la célula como esqueleto, aparato locomotor y transductor de señales mecánicas, gracias a sus propiedades tensegritales.

2.2 Diseño vs. procesos de desarrollo biológicos

Las estructuras tensegritales más comunes se basan en formas poliédricas altamente simétricas, y su uso es limitado, ya sea como casos de estudio, o como bloques de

construcción de otras estructuras. Para desarrollar geometrías tensegritales más complicadas, los ingenieros usan toda una plétora de métodos analíticos y numéricos [33]. En particular, el problema de la búsqueda de la forma que determina la configuración geométrica de una estructura tensegrital ha recibido mucha atención. Las primeras estructuras desarrolladas por Fuller y Snelson usaban poliedros convexos para encontrar la forma geométrica. Esta estrategia se basaba en varias configuraciones enumeradas por Pugh [3]. Más recientemente, otros métodos han sido desarrollados, incluyendo métodos basados en programación no lineal, relajación dinámica, simetría, maximización de volumen y cálculo de densidad de fuerzas [4].

No obstante, estos métodos requieren una aportación fundamental de la capacidad creativa del ingeniero como generadora de novedad, lo que limita fuertemente la automatización del proceso de diseño. En contraste, las estructuras tensegritales desarrolladas por los seres vivos, tanto a nivel de organismo como celular, no se diseñan y ensamblan sino que evolucionan y se desarrollan. Las estructuras tensegritales de los organismos biológicos se desarrollan usando las tensegridades celulares como bloques de construcción [14], que a su vez se auto-organizan a partir de plantillas preexistentes y las propiedades físico-químicas del citoesqueleto.

El proceso de desarrollo de un organismo biológico se lleva a cabo en concordancia con su genoma. El genoma está compuesto de un número variable de genes (típicamente del orden de decenas de miles). Un subconjunto de éstos orquestan el desarrollo de acuerdo a patrones de expresión exquisitamente ajustados (tanto espaciales como temporales) a lo largo del proceso de desarrollo del organismo [34]. Estos patrones se traducen en las interacciones físico-químicas, las distintas etapas y las transformaciones sufridas por el organismo durante su desarrollo. La combinación de todos estos factores permiten a un ser vivo desarrollar a partir una pequeña cantidad de información un conjunto de multitud de formas mucho más complejas. A todo este proceso se le denomina embriogénesis, es decir, el proceso que realiza la correspondencia entre un genotipo y un fenotipo [26]. Diversos estudios han intentado analizar e imitar, de uno u otro modo, la complejidad de este proceso [31, 32].

2.2.1. Codificación implícita

Tradicionalmente, los distintos tipos de algoritmos evolutivos han usado representaciones en las que los individuos se obtienen directa o casi directamente a partir de sus genotipos. Bajo este esquema, los genotipos se componen de una serie de parámetros (genes), cada uno de ellos controlando una característica concreta del individuo. Este tipo de codificación ha sido llamada directa [16], parametrizada [17], y explícita [26].

Esta clase de codificación ha sido ampliamente utilizada en los problemas clásicos de optimización en los que se han empleado algoritmos genéticos. Sin embargo, cuanto más difíciles son los problemas de diseño, mayor es la complejidad de sus correspondientes soluciones. El incremento de la complejidad puede causar problemas significativos para la evolución, con fenómenos como disrupción de la herencia y convergencia prematura a mínimos locales, evitando completamente la generación de soluciones óptimas del problema [16, 17, 37].

En contraste, tal y como se expresó en la sección anterior, los genes de los organismos biológicos no dictan directamente la forma y las funciones del animal, sino que guían el proceso de desarrollo expresándose en complejos patrones espacio-temporales. Ésta es la base de lo que se denomina *codificación implícita* [18, 26]: los genes codifican una serie de reglas

o instrucciones conforme a las cuales se produce un desarrollo del cual el individuo es el resultado final.

Dentro del marco conceptual de los algoritmos genéticos, el uso de una codificación implícita permite la reducción del espacio de búsqueda, mejor enumeración del espacio de búsqueda (separación de distintos dominios dentro del espacio de búsqueda), mayor complejidad de las soluciones del espacio de búsqueda, habilidad de repetición de subestructuras dentro de la solución y mayor grado de adaptación [16, 17, 25]. Asimismo, la interacción entre el genoma y el entorno en el que transcurre el desarrollo permite reducir significativamente el número de parámetros a evolucionar [27]. Por otra parte, el uso de la codificación implícita también conlleva algunas desventajas: el diseño de la embriogénesis es mucho más complicado y la evolución de la población puede ser más difícil [25].

En cierto sentido, se puede decir que la codificación implícita es un concepto recíproco respecto al de un proceso de desarrollo: siempre que se de un proceso de desarrollo dirigido por un genoma concebido como un conjunto de reglas o instrucciones, dichas instrucciones serán *ipso facto* una codificación implícita del resultado del proceso de desarrollo, independientemente de que estemos o no dentro del contexto de los algoritmos genéticos.

2.3 Objetivos

Una vez presentados los principales elementos básicos de este trabajo, se procederá a describirlo con algo más de detalle.

En este trabajo se desarrollará un modelo bioinspirado en las características tensegritales del citoesqueleto celular. El modelo incluirá un esquema de división celular que permitirá simular procesos de desarrollo inspirados en el desarrollo temprano de los embriones de organismos animales.

Una relación clave entre los procesos de desarrollo y las estructuras tensegritales bioinspiradas reside en el carácter meta-estable de las mismas: aún en estado de reposo, una estructura tensegrital posee una cierta energía interna derivada de la tensión de los cables (y la consecuente compresión de las barras). Este hecho cambia la respuesta mecánica del sistema de formas insospechadas (propiedades emergentes). Por otra parte, esta meta-estabilidad permite modelar procesos de desarrollo como los cambios en la configuración espacial que se dan cuando se alteran las condiciones (cantidad, conectividad y parámetros viscoelásticos de los elementos de la estructura) y la configuración de la estructura evoluciona hacia nuevas formas, impulsada por la energía almacenada en la configuración tensegrital.

3 Modelo físico

Una vez introducida la problemática, pasaremos a describir el modelo físico utilizado.

3.1 Muelles

Bajo la definición canónica de tensegridad, las estructuras se componen de cables y barras ideales cuya modelización y simulación presenta varios inconvenientes: la alta complejidad inherente a la cinemática del sólido rígido, el alto coste computacional, y la inadecuación a la realidad de la mayoría de los materiales. Estos inconvenientes motivan el uso de un modelo basado en muelles amortiguados, que permite modelar las propiedades de los materiales

(tanto en compresión como en tensión) con dos parámetros: la constante del muelle y el factor de amortiguamiento.

Así, el modelo estará basado en un grafo $G=\{N,A\}$, donde N es el conjunto de nodos o vértices de masas puntuales, y A el de aristas. Cada arista se corresponderá con un muelle (con un nodo en cada extremo), y cada nodo con una partícula puntual y de masa unitaria, cuya trayectoria vendrá dictada por las fuerzas que actúen sobre ella. Estas fuerzas serán, en primera instancia, las ejercidas por los muelles que incidan sobre la partícula, más la fuerza de amortiguamiento. Para formalizar estos conceptos, consideremos la siguiente nomenclatura:

- Para cada nodo i , su vector de posición es \mathbf{x}_i , el de velocidad es $\dot{\mathbf{x}}_i$, y la aceleración es $\ddot{\mathbf{x}}_i$.
- La constante de amortiguamiento (general) se denomina μ .
- Cada muelle m se caracteriza por dos parámetros: la constante de rigidez k_m , y la longitud en reposo r_m . La tasa de variación de r_m se denotará como \dot{r}_m , aunque en principio será 0 (r_m constante).
- Asimismo, cada muelle m se identifica con una arista entre dos nodos i y j . El vector $\mathbf{d}_m = \mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i$ caracteriza la longitud efectiva (separación entre sus dos extremos), así como su orientación. A partir de éste, se puede definir el vector \mathbf{q}_m , que tiene la misma dirección que \mathbf{d}_m y caracteriza la diferencia entre la longitud efectiva y la longitud en reposo o natural:

$$\mathbf{q}_m = \frac{\mathbf{d}_m}{|\mathbf{d}_m|} (r_m - |\mathbf{d}_m|) \quad (3.1)$$

Con esta nomenclatura, estamos en condiciones de expresar la ecuación de movimiento de cada nodo i , en el que incida un conjunto M_i de muelles:

$$\frac{d\dot{\mathbf{x}}_i}{dt} = \ddot{\mathbf{x}}_i = -\mu \dot{\mathbf{x}}_i + \sum_{m \in M_i} (-k_m \mathbf{q}_m) \quad (3.2)$$

De modo que el grafo G induce un sistema de ecuaciones diferenciales (una ecuación por cada nodo) que dictan la dinámica del sistema, es decir, describen el movimiento de los nodos. Aunque no existe una solución analítica para el caso general, este sistema de ecuaciones puede resolverse mediante cualquier método de integración numérica de sistemas de ecuaciones diferenciales de primer orden, tras el usual cambio de variables en el que se añaden ecuaciones para expresar que la velocidad es la derivada de la posición:

$$\frac{d\mathbf{x}_i}{dt} = \dot{\mathbf{x}}_i$$

3.2 Activación de estructuras

El núcleo del modelo de muelles, descrito en la sección anterior, es puramente disipativo: la configuración inicial podrá contener una cierta cantidad de energía potencial y/o cinética, que será empleada en alimentar la dinámica del sistema durante un periodo de tiempo limitado, hasta que las configuraciones espaciales de las estructuras (es decir, de los grafos de muelles) se estabilicen. Esto se traduce en experimentos puramente pasivos, en el sentido de que lo único que se simula es la mecánica de un sistema cuya configuración está totalmente predeterminada.

Estos experimentos son interesantes en sí mismos y arrojan luz sobre determinados procesos de desarrollo aislados, como se expondrá más adelante. No obstante, por término general, un proceso de desarrollo consta de una sucesión de pasos, cada uno de los cuales requiere energía para ser llevado a cabo; el acto de suministrar dicha energía se denomina *activación*. La energía puede estar previamente almacenada como energía potencial, o ser suministrada (introducida) conforme se necesita. Para suministrar dicha energía, se pueden perturbar las variables y/o los parámetros del grafo de muelles:

1. Perturbar las velocidades ($\dot{\mathbf{x}}_i$) y aceleraciones ($\ddot{\mathbf{x}}_i$) de algunos de los nodos. En esencia, se trata de modificar las ecuaciones diferenciales que describen el movimiento de los nodos.
2. Modificar progresivamente las longitudes en reposo de los muelles (r_m), mediante alteraciones de sus tasa de variación \dot{r}_m . Esto añade una ecuación más por cada muelle al sistema de ecuaciones diferenciales.
3. Añadir, eliminar o reconexionar muelles, de forma que se desequilibre la configuración espacial del grafo de muelles, forzándolo a buscar un nuevo estado estable.

Las opciones 1 y 2 alteran la energía a lo largo de un periodo de tiempo, mientras que la 3 lo hace a través de eventos discretos.

3.2.1. Condiciones de contorno

Otro método adicional para introducir energía está en introducir condiciones de contorno en el sistema, como que algunos nodos sufran una velocidad o aceleración constantes (o según funciones simples) durante determinados periodos de tiempo. Además de para alterar la energía, las condiciones de contorno pueden modificar sustancialmente la evolución del sistema y las configuraciones espaciales que puede adoptar. Por ejemplo, se pueden anclar las estructuras y proporcionales puntos o zonas de apoyo si se usan nodos cuyas velocidades y aceleraciones son siempre nulas. Se denominan *forzados* los nodos cuya cinemática es especificada como condición de contorno en vez de ser la que dicte la dinámica natural del sistema.

3.3 Colisiones entre objetos

En el caso de que los grafos de muelles representen objetos, la dinámica considerada hasta ahora es insuficiente: no tiene en cuenta las colisiones ni los subsiguientes solapamientos entre objetos. Siendo conveniente añadir esta característica a las simulaciones, se investigó cómo llevarla a cabo. Ciertamente la dinámica del choque entre sólidos está ampliamente desarrollada y hay buena bibliografía sobre la misma [8, 30], pero en su inmensa mayoría está pensada para simulaciones cualitativamente distintas. Por esta razón, se desarrolló un sistema de gestión de choques *ad hoc*.

La estrategia se basa en los nodos: cada objeto es un grafo conexo de muelles, en el que se identifican los nodos que delimitan el perímetro exterior. El objetivo de la estrategia es impedir que los nodos de los objetos invadan los perímetros de sus vecinos, o que como mucho lo hagan de forma limitada, como se hace notar en la Figura 3.1. Esto se consigue alterando el sistema de ecuaciones diferenciales descrito en la sección 3.1, de modo que se modifiquen adecuadamente las aceleraciones y velocidades de los nodos que estén en peligro de penetrar en el perímetro de otros objetos.

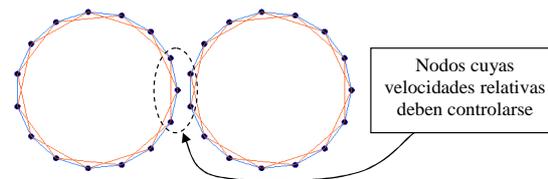


Figura 3.1. Gestión de choques y solapamiento

Se deben destacar varios aspectos técnicos importantes:

- Los objetos deben de poder deformarse cuando chocan entre sí, o de lo contrario no podrían almacenar la energía fruto del choque. Esto se consigue actuando independientemente en cada uno de los nodos del perímetro del objeto. Es decir, el choque entre dos objetos a lo largo de una parte importante de sus perímetros se resolverá manejando localmente los choques entre pares de nodos cercanos.
- No se busca una simulación fidedigna a la realidad en sus más mínimos detalles, sino una que responda a criterios prácticos de facilidad de implementación, adecuación a nuestros propósitos y estabilidad numérica. Bajo estas circunstancias, lo más sencillo es comprobar a intervalos regulares de tiempo de simulación los pares de nodos que están demasiado cercanos y están incurriendo (o podrían llegar a incurrir) en un solapamiento entre objetos, y controlar su cinemática durante un determinado periodo de tiempo para impedir (o resolver) el solapamiento. Controlar su cinemática consistirá en modificar adecuadamente (según se describe en la sección 3.3.2) las ecuaciones diferenciales que describen la dinámica de tales pares de nodos.
- Cinemáticamente, existen básicamente dos tipos de choque: el elástico (los objetos rebotan al chocar) y el inelástico (los objetos igualan velocidades). El inelástico es el más adecuado para nuestros propósitos, por las mismas razones que las explicadas en el punto anterior. De hecho, el choque elástico puede ocurrir entre dos objetos a partir de choques inelásticos entre los nodos que los constituyen, al almacenarse la energía del choque en la compresión de los muelles, que se produce al deformarse los objetos.

A continuación, se describirán las características del método de gestión de choques implementado.

3.3.1. Cálculo de la dirección de choque

Cuando dos nodos pertenecientes a dos objetos distintos están demasiado cerca y hay que evitar que se produzca un solapamiento, se debe determinar la dirección del choque. En un principio, se podría pensar que la dirección del choque queda determinada por la dirección de una línea recta dispuesta entre ambas partículas, pero esto no resuelve adecuadamente el problema, ya que, para que fuera eficaz, requeriría que la distancia entre nodos en el perímetro fuera mucho menor que la distancia a la que se detectan las colisiones.

Hay que recordar que los nodos delimitan el perímetro de un objeto. En las colisiones entre un objeto sólido y un objeto puntual, la dirección de choque es perpendicular a la tangente del perímetro del objeto en el punto de choque. ¿Cómo determinar dicha orientación para perímetros definidos de forma discreta? Recordemos que no estamos calculando la colisión en un punto arbitrario del perímetro, sino en uno de los nodos que lo definen. Una solución es aproximar la tangente mediante la dirección de la línea que une los vecinos inmediatos del nodo, en sentido antihorario (Figura 3.2). Rotándola 90° en sentido antihorario se puede obtener una perpendicular que siempre estará dirigida hacia el interior del objeto (por convención; también se podría definir de modo que siempre apuntara hacia fuera).

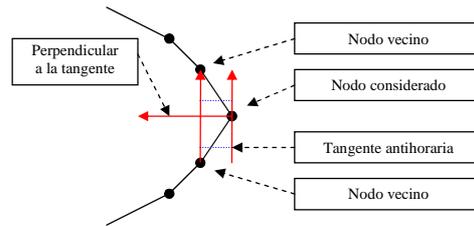


Figura 3.2. Vector tangente antihorario (y su perpendicular) en el perímetro de un objeto

En una colisión matemáticamente perfecta, las tangentes al perímetro de ambos objetos coinciden. No obstante, las colisiones (y las tangentes involucradas) que estamos considerando son aproximadas, por lo que tendremos dos tangentes y por lo tanto dos perpendiculares, una por cada objeto. Para resolver la discrepancia, podemos escoger una dirección de consenso que sea intermedia a las direcciones de ambas perpendiculares. Dicha dirección puede obtenerse, como se puede ver en la Figura 3.3, restando los vectores perpendiculares. De este modo, obtenemos una aproximación razonable de la dirección de choque entre dos nodos pertenecientes a dos objetos distintos, que denominados *vector perpendicular de contacto*, o vector \vec{P} .

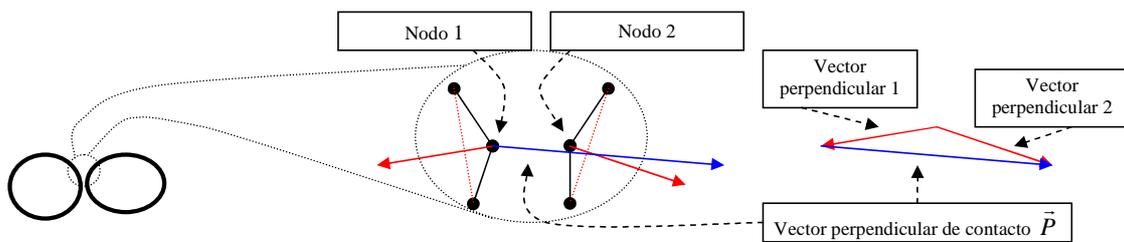


Figura 3.3. Vector perpendicular de contacto entre dos nodos de dos objetos

3.3.2. Choque inelástico y estabilización

Siguiendo la nomenclatura de la Figura 3.3, se puede definir un sistema de coordenadas cuyo eje X viene definido por la dirección del vector \vec{P} y cuyo origen es la posición del nodo 1. Dado que el nodo 2 (perteneciente a otro objeto) se aproxime demasiado al 1, se puede usar dicho sistema de coordenadas para medir el grado de aproximación (y en su caso solapamiento) entre ambos objetos, midiendo las componentes de los vectores de posición, velocidad y aceleración a lo largo de \vec{P} , de ambos nodos. Para evitar y/o resolver las situaciones de solapamiento, se ha seguido un método que consiste en modificar las velocidades y aceleraciones de los nodos que resultarían de aplicar la ecuación (3.2) en cada paso de la integración numérica del sistema de ecuaciones diferenciales. De esta forma, se controla cuidadosamente la cinemática de los nodos para impedir los solapamientos de objetos.

En lo que se refiere al tratamiento estrictamente newtoniano del choque inelástico, cuando las superficies de ambos objetos se tocan, sus velocidades a lo largo de la dirección del vector \vec{P} se modifican, pasando a ser ambas el promedio de las velocidades previas. De esta forma, la velocidad relativa a lo largo de \vec{P} pasa a ser nula. Las velocidades en la dirección perpendicular a \vec{P} quedan inalteradas.

No obstante, es nuestro caso esta medida por sí sola no es suficiente, ya que si la aceleración relativa tiende a acercar los objetos, los errores residuales durante la integración numérica

pueden hacer que se produzca el solapamiento. Por ello, no solo se promedian las velocidades de los nodos, sino también sus aceleraciones (naturalmente, sólo a lo largo de la dirección de \vec{P}), para minimizar esta posibilidad.

Los errores residuales de integración también pueden hacer que, a pesar de controlar firmemente las velocidades y aceleraciones de ambos nodos, éstos tiendan poco a poco a moverse de modo que se produzca solapamiento. Para remediarlo, se aplican correcciones en la velocidad que tiendan a alejarlos en la dirección del vector \vec{P} . Estas correcciones tienden a estabilizar más el sistema.

Para aplicar las diferentes medidas deben concurrir varias condiciones:

- La distancia entre ambos nodos, D , medida a lo largo de la dirección del vector \vec{P} , se hace más pequeña que un determinado umbral de proximidad U . Nótese que por la definición del vector \vec{P} , se puede distinguir entre distancias positivas y negativas, donde unas indican que se ha producido solapamiento y las otras que no.
- Sólo se deben modificar las velocidades (respectivamente, las aceleraciones) de ambos nodos si al calcular la velocidad relativa (respectivamente, aceleración relativa) es tal que tiende a acercar los nodos a lo largo de la dirección del vector \vec{P} .

No obstante, una implementación directa de estas medidas contra el solapamiento de objetos puede volver inestable el sistema, debido a las discontinuidades en los valores de velocidades y aceleraciones que se darían cuando la distancia se hiciera más pequeña que el umbral prefijado. Estas discontinuidades plantean dificultades a la hora de realizar la integración numérica. Para remediarlo, no se define un solo umbral, sino dos, U_1 y U_2 :

- Cuando la distancia entre ambos nodos, D , medida a lo largo de la dirección del vector \vec{P} , se hace más pequeña que el umbral más cercano, U_1 , las medidas descritas se aplican totalmente, modificando sustancialmente las velocidades y aceleraciones de los nodos a lo largo de la dirección del vector \vec{P} .
- Cuando la distancia entre los nodos, D , está entre ambos umbrales (es mayor que U_1 pero menor que U_2), se calcula la velocidad v de cada nodo como una combinación lineal de la velocidad v' que tendría si se aplicaran las medidas contra el solapamiento y la velocidad v'' que tendría si no se aplicaran: $v = \sigma v' + (1 - \sigma)v''$. La combinación lineal se controla mediante el parámetro σ :

$$\sigma = \frac{U_2 - D}{U_2 - U_1}$$

que varía entre 1 y 0 según la distancia D varía desde U_1 hasta U_2 . Este esquema se sigue para modificar las velocidades y aceleraciones de ambos nodos. Así, el efecto se aplica gradualmente, sin provocar discontinuidades que dificulten la integración numérica. Naturalmente, esta combinación lineal ocurre solamente en las componentes paralelas al vector \vec{P} , quedando inalteradas las componentes perpendiculares a \vec{P} .

- Cuando la distancia entre los nodos es mayor que el mayor umbral, U_2 , se considera que la separación es segura y no se modifican velocidades ni aceleraciones.

De este modo, las medidas contra el solapamiento se convierten en el efecto dominante a corta distancia, de modo que su intensidad sea exactamente la necesaria en cada momento para oponerse a las fuerzas que inducen al solapamiento, sea cual fuere la magnitud de éstas.

3.3.3. Choques con nodos *forzados*

Los choques entre pares de nodos donde ambos tienen velocidades *forzadas* (véase la sección 3.2.1) no se tratan, ya que al ser la cinemática de estos objetos totalmente *forzada*, la dinámica del sistema no debe modificarla. Lo que sí se debe tratar son los choques entre pares de nodos, donde uno de ellos sea de velocidad *forzada* y el otro no. En estos casos, el nodo *forzado* transmitirá su cinemática al nodo con el cual choca.

Las condiciones bajo las cuales se consideran que estos pares de nodos están en peligro de colisión son idénticas a la descrita en la sección 3.3.2: si las velocidades/aceleraciones relativas tienden a acercarlos en la dirección del vector \vec{P} .

En tal caso, la aceleración del nodo no *forzado* se anula, y su velocidad se iguala a la del otro nodo (hablando siempre de las componentes a lo largo de la dirección del vector \vec{P}).

3.3.4. Contenedores

La dirección de choque dicta el vector \vec{P} , calculado según el método descrito en la sección 3.3.1. El sentido de este vector es significativo, ya que se toma como eje X de un sistema de coordenadas centrado en uno de los nodos en choque, según el cual se calcula si las posiciones, velocidades y aceleraciones relativas entre ambos nodos implican peligro de solapamiento (sección 3.3.2). La geometría del método usado para calcular \vec{P} es adecuada si la colisión es entre dos objetos separados.

No obstante, también puede ser útil impedir que un objeto salga del interior de otro objeto, que actúe como una suerte de contenedor que restringe los movimientos del primer objeto. En este caso, el método usado para calcular \vec{P} ya no es válido. No obstante, esto se puede remediar fácilmente si en el objeto contenedor se considera la tangente horaria en lugar de la antihoraria. En tal caso, al girar la tangente en sentido antihorario, su perpendicular apuntará hacia el exterior del contenedor en vez de al interior. Esta sencilla modificación hace que el vector \vec{P} (calculado como la diferencia entre las perpendiculares a las tangentes) siga marcando la dirección en la que los objetos no deben solaparse. En la Figura 3.4 se puede ver un esquema, que se puede comparar con el de la Figura 3.3 para comprobar cómo se conserva el sentido del vector \vec{P} .

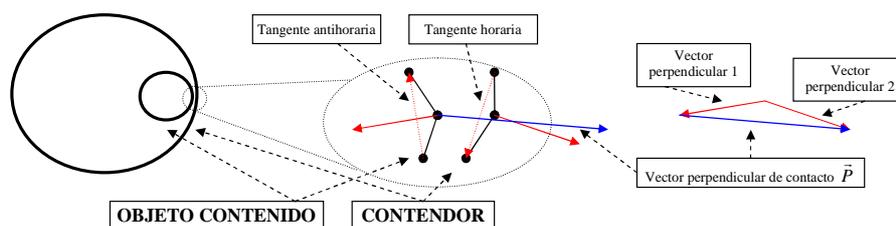


Figura 3.4. Cálculo de \vec{P} en el caso de choque entre un objeto normal y un contenedor. El sentido del vector \vec{P} condiciona la dirección en la que se miden las posiciones, velocidades y aceleraciones para determinar si se produce solapamiento. Nótese que el sentido es el mismo que en la Figura 3.3.

4 Modelo celular

En la mayoría de los experimentos se empleará un modelo característico, altamente simplificado, de las células. En dicho modelo (Figura 4.1) se considerarán únicamente los elementos del citoesqueleto celular, que contribuyen de forma determinante a la mecánica celular y a sus características tensegritales: el centrosoma, los microtúbulos y el córtex [5].

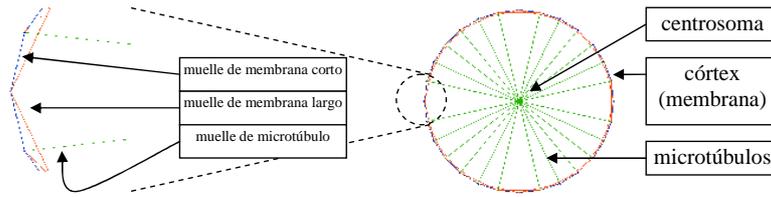


Figura 4.1. Modelo celular simplificado

El centrosoma es el centro organizador del citoesqueleto. Los microtúbulos dan rigidez a la estructura celular, y el córtex es un entramado de fibras que dan forma y soporte a la membrana celular. Tanto las fibras del córtex como los microtúbulos se modelan como muelles.

4.1 Deformabilidad celular

En las células reales, los microtúbulos son estructuras altamente dinámicas, que están continuamente remodelándose. En particular, cuando la célula se deforma, los microtúbulos se alargan y acortan en consecuencia [5]. Esta deformabilidad es particularmente útil en el modelo que estamos considerando, en el sentido de que disminuye la energía almacenada en la célula por efecto de las deformaciones, que puede disparar incontroladamente un cambio indeseado en la configuración del grafo de muelles.

La deformabilidad de los microtúbulos se traduce en que las longitudes en reposo (r_m , ver sección 3.1) tienden a acercarse a las longitudes efectivas de los muelles, minimizando con ello la energía potencial que almacenan. Dichas variaciones deben hacerse bajo la siguiente restricción: dado el conjunto M de todos los microtúbulos de una célula, la suma de sus respectivas r_m debe ser constante, es decir, que la suma de sus tasas de variación debe ser nula:

$$\sum_{\forall m \in M} \dot{r}_m = 0 \quad (4.1)$$

Esto es necesario porque de lo contrario la célula podrá variar de área sin control, mientras que en una simulación razonable se espera que la cantidad de espacio ocupado por una célula no varíe demasiado. Todos los efectos que implementen la deformabilidad celular deberán cumplir esta restricción. La tasa de variación de la longitud en reposo de cada microtúbulo m se puede expresar como la suma de tres de estos efectos:

$$\dot{r}_m = \dot{r}_m^D + \dot{r}_m^C + \dot{r}_m^N \quad (4.2)$$

A continuación, se describirán los tres efectos.

4.1.1. Efecto de deformación \dot{r}_m^D

El efecto de deformación permite que una célula se adapte de forma plástica a la forma que le impone su entorno, modificando cada muelle m del conjunto M de microtúbulos de una célula:

$$\dot{r}_m^D = |\mathbf{q}_m| \cdot \lambda^D - \frac{\lambda^D \cdot \sum_{\forall n \in M} |\mathbf{q}_n|}{|M|}$$

En esta ecuación, $|\mathbf{q}_m|$, definido en la ecuación (3.1), es la diferencia entre la longitud en reposo y la longitud efectiva del muelle m , λ^D es el parámetro de intensidad del efecto (a mayor valor de λ^D , mayor intensidad), y $|M|$ es la cantidad de microtúbulos de la célula. Así, el primer término de la ecuación, $|\mathbf{q}_m| \cdot \lambda^D$, es el que permite que los microtúbulos adapten sus longitudes para disminuir su energía potencial, mientras que el segundo término se encarga de repartir la variación global neta de todos los microtúbulos entre todos ellos, de forma que se cumpla la restricción descrita en la ecuación (4.1).

4.1.2. Efecto de circularidad \dot{r}_m^C

Este efecto permite que la célula tienda a adoptar una forma circular en ausencia de deformaciones, lo que se traduce en que las r_m de los microtúbulos tiendan a igualarse a su promedio:

$$\dot{r}_m^C = \lambda^C \cdot \left(\frac{\sum_{\forall n \in M} r_n}{|M|} - r_m \right)$$

En esta ecuación, la constante λ^C regula la intensidad del efecto (debe ser pequeña en relación a λ^D para que el efecto de deformación predomine sobre el de circularidad), y

$$\frac{\sum_{\forall n \in M} r_n}{|M|}$$

es el promedio de la longitud en reposo de los microtúbulos. Nótese que, al tratarse de un promediado, este efecto cumple con la restricción descrita en la ecuación (4.1).

4.1.3. Efecto de normalización \dot{r}_m^N

Cuando las longitudes en reposo de dos microtúbulos contiguos se hacen muy dispares, esto se traduce en una acumulación de energía que puede desestabilizar la estructura y cambiar la configuración del grafo de formas indeseables. El efecto de normalización se comporta como un filtro de pasa baja, que tiende a suavizar las disparidades locales. Si m es el microtúbulo para el cual se calcula el efecto, y p y q son los microtúbulos inmediatamente anterior y siguiente, \dot{r}_m^N se puede describir como un promediado ponderado local de las longitudes en reposo:

$$\dot{r}_m^N = \lambda^N \cdot \frac{\mu_a \cdot r_p + \mu_b \cdot r_m + \mu_c \cdot r_q}{\mu_a + \mu_b + \mu_c}$$

En esta ecuación, la constante λ^N regula la intensidad del efecto, mientras que μ_a y μ_b son las constantes de ponderación. Al tratarse de un promediado, este efecto cumple con la restricción descrita en la ecuación (4.1).

4.2 Mitosis

La mitosis es la división celular, durante la cual la célula se reorganiza para dar lugar a dos células hijas, pasando a través de una serie de fases bien definidas. Nuestro interés es modelarla físicamente, por lo que únicamente habrá que preocuparse de las últimas fases: la redistribución del citoesqueleto entre las dos células hijas y la citocinesis (estrechamiento de la membrana celular en el eje de división, que termina con la separación de las células hijas).

La mitosis es un proceso que consta de tres partes bien diferenciadas.

4.2.1. Duplicación de componentes

Para que la morfología de las células hijas sea equivalente a la de la madre, los componentes del modelo deben duplicarse y repartirse. Así, el número de microtúbulos y de fibras del córtex se duplica. Como se puede apreciar en la Figura 4.2, para mantener su forma, las fibras del córtex deben disminuir su tamaño a la mitad tras la duplicación.

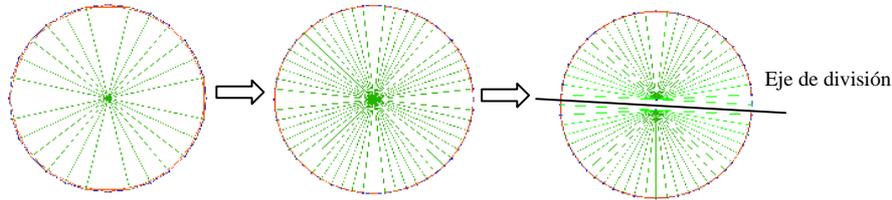


Figura 4.2. Duplicación de componentes al comienzo de la mitosis

El siguiente paso consiste en la elección de un eje de división, que en principio puede hacerse de varias maneras. Tras la elección del eje de división, se duplica el centrosoma (en la Figura 4.2 se ha exagerado la forma: en realidad ambos centrosomas estarían superpuestos) y se reconexionan los microtúbulos, de modo que a cada centrosoma le corresponde conectarse a los microtúbulos de uno de los lados del eje de división.

4.2.2. Cambios geométricos

Desde un punto de vista intuitivo, las células hijas se “reparten” el material de la célula madre. Si las células modeladas no son comprimidas o estiradas por ninguna fuerza externa o interna, su forma por defecto es circular. Dado que las simulaciones tienen dos dimensiones, parece razonable que el área A_0 que la célula madre ocuparía en condiciones de reposo sea igual a la suma de las áreas de sus dos células hijas, A_1 y A_2 : $A_0 = A_1 + A_2$. Suponiendo que ambas células hijas tuvieran el mismo tamaño, podríamos deducir sus radios R a partir del radio de la célula madre y de la conservación de las áreas. Asimismo, los muelles que componen las fibras del córtex variarían su longitud C según una relación parecida; con la modificación de que, al repartirse los microtúbulos entre ambas células hijas, el ángulo barrido por cada fibra se doblaría:

$$R_1 = R_2 = \frac{R_0}{\sqrt{2}} \quad (4.3)$$

$$C_1 = C_2 = \sqrt{2} \cdot C_0 \quad (4.4)$$

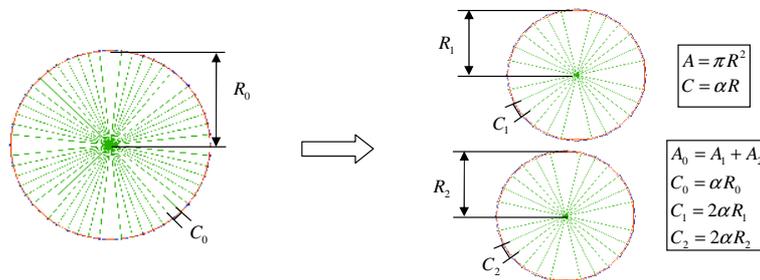


Figura 4.3. Relaciones entre las áreas, los radios y las longitudes de las fibras del córtex de las células madre e hijas. El parámetro α es el ángulo subtendido por cada fibra del córtex de la célula madre. En las células hijas, la cantidad de microtúbulos se reduce a la mitad, por lo que el ángulo subtendido se dobla.

No obstante, las células hijas pueden ser de diferentes tamaños [5], por lo que se introducirá un factor a que controle los tamaños relativos entre ambas células hijas (es decir, su

asimetría). Si $a=1$, ambas hijas serán iguales. Si $a>1$, la hija 1 será mayor que la 2, y viceversa. El parámetro a determina los tamaños las dimensiones de las células hijas según las relaciones:

$$R_1 = \frac{R_0}{\sqrt{2}} \cdot a \quad (4.5)$$

$$R_2 = \frac{R_0}{\sqrt{2}} \cdot \sqrt{2-a^2} \quad (4.6)$$

$$C_1 = \sqrt{2} \cdot C_0 \cdot a \quad (4.7)$$

$$C_2 = \sqrt{2} \cdot C_0 \cdot \sqrt{2-a^2} \quad (4.8)$$

Estas ecuaciones dictan cómo han de cambiar las longitudes en reposo r_m (ver sección 3.1) de los muelles que constituyen la célula. Los muelles de los microtúbulos cambian según las ecuaciones (4.5) y (4.6), y los muelles de las fibras del córtex cambian según las ecuaciones (4.7) y (4.8). Nótese que las ecuaciones (4.5) y (4.6) son modificaciones de la ecuación (4.3), diseñadas de manera que el área de la célula madre se reparta entre las hijas. Lo propio se puede decir de las ecuaciones (4.7) y (4.8) respecto a la ecuación (4.4).

Estos cambios introducen energía en el grafo de muelles de forma que se reorganiza en un proceso que se asemeja notablemente a la mitosis biológica, como se puede apreciar en la secuencia de la Figura 4.4.

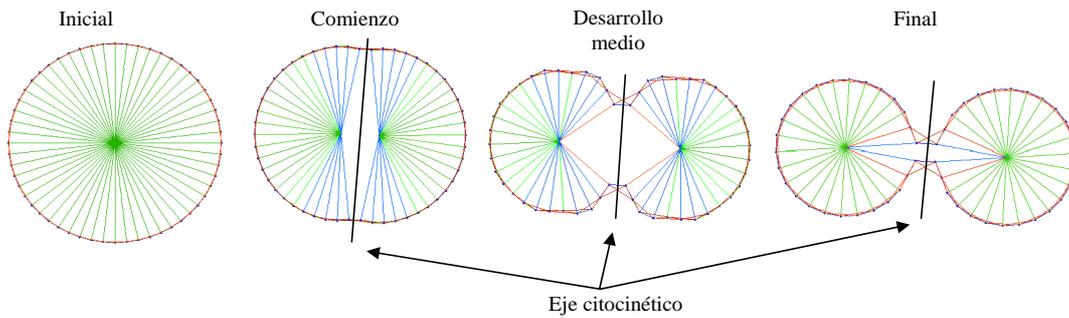


Figura 4.4. Cambios geométricos inducidos por la alteración de las r_i de los muelles.

Hacer este cambio bruscamente introduce gran cantidad de energía en el sistema, lo que puede provocar que el grafo de muelles que representa a la célula en división altere su forma gravemente y de una manera no deseada. Para garantizar un cambio suave y controlado, las r_m se deben modificar poco a poco durante un determinado periodo de tiempo T .

Por ejemplo, en el caso de la célula hija 1:

- En el caso de los muelles de las fibras del córtex, esto se consigue ajustando los valores de las tasas de variación \dot{r}_m durante el periodo T , de modo que finalmente alcancen las longitudes programadas:

$$\dot{r}_m = \begin{cases} 0 & \text{si } t \notin T \\ \frac{C_1 - C_0}{|T|} & \text{si } t \in T \end{cases}$$

- Las \dot{r}_m de los muelles de los microtúbulos, tal y como se expone en la sección 4.1, no son nulas por norma general, y por tanto su longitud puede fluctuar considerablemente. No obstante, como estas fluctuaciones cumplen la restricción enunciada en la ecuación (4.1), la suma de sus longitudes se conserva, por lo que es seguro variar sus longitudes según la misma regla que para los muelles del córtex,

sumando además las tasas de variación por deformación descritas por la ecuación (4.2):

$$\dot{r}_m = \begin{cases} \dot{r}_m^D + \dot{r}_m^C + \dot{r}_m^N & \text{si } t \notin T \\ \dot{r}_m^D + \dot{r}_m^C + \dot{r}_m^N + \frac{R_1 - R_0}{|T|} & \text{si } t \in T \end{cases}$$

En el caso de la célula hija 2, se ajustarán las \dot{r}_m de forma análoga.

4.2.3. Finalización

La mitosis reconfigura el citoesqueleto de la célula madre de modo que las dos células hijas se separan, quedando unidas solamente por un canal estrecho. Para que ambas células hijas terminen de separarse, hay que modificar el grafo de muelles cuando el canal se hace lo suficientemente estrecho, tal y como se especifica en la Figura 4.5. Hay que destacar que haciendo uso de las etiquetas de muelles y partículas (célula a la que pertenecen y tipo) es posible definir reglas basadas en la conectividad local que implementen la modificación del grafo, formulándola como los cambios necesarios para que se preserve el patrón de conectividad entre los distintos tipos muelles del modelo celular.

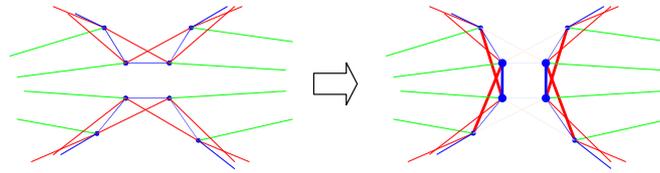


Figura 4.5. Para terminar la citocinesis, se modifica el grafo de muelles, separando totalmente las dos células hijas del proceso de mitosis.

4.2.4. Consideraciones adicionales

Cuando el proceso de mitosis ocurre en situaciones de fuerte compresión, el grafo de muelles que representa la célula en mitosis puede a veces alterar gravemente su configuración espacial de formas no previstas, como se puede ver en la Figura 4.6.

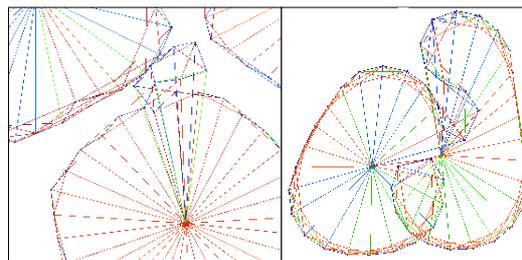


Figura 4.6. Alteraciones de la configuración del grafo de muelles. Izquierda: ondulaciones. Derecha: deformación del eje citocinético.

Para evitarlo, se toman varias medidas:

- Si la célula es alargada y el eje de división se escoge lo más largo posible, se hace muy probable que la configuración del grafo se desnaturalice. Para evitarlo, se debe escoger un eje de división que atraviese la célula de la manera más corta posible.
- Contra más microtúbulos y más pequeños son los muelles de las fibras del córtex respecto al tamaño de la célula, menor es la barrera energética que hay que vencer para que se formen ondulaciones en el córtex. Para remediar este problema, se puede

reforzar el córtex con muelles adicionales que unan zonas más alejadas entre sí, como se puede ver en la Figura 4.7.

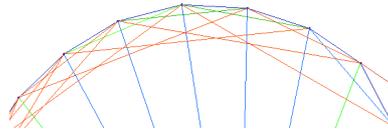


Figura 4.7. Muelles auxiliares (rojo), que conectan regiones alejadas del córtex.

- Cuando las fuerzas que comprimen a la célula en mitosis son marcadamente asimétricas, se hace probable que el eje de división se estire oblicuamente, o que incluso no pueda llegar a cerrarse. Este problema se puede resolver alterando la cinemática de los nodos de dicho eje. Siguiendo la nomenclatura de la Figura 4.8:

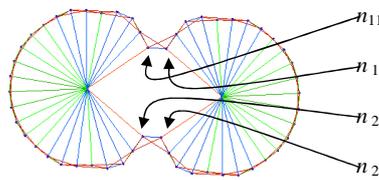


Figura 4.8. Nodos del eje citocinético.

- Se consideran los pares de nodos (n_{11}, n_{21}) y (n_{12}, n_{22}) , es decir, nodos pertenecientes a una misma célula hija, cada par situado a uno de los lados del eje. Para cada par de nodos, se suma a su aceleración natural una perturbación que tienda a acercarlos. Esta perturbación será inicialmente nula y se incrementará durante el proceso de mitosis hasta saturarse en una intensidad que será proporcional al tamaño de la célula. De esta manera se evitarán discontinuidades en las aceleraciones de estos nodos que introduzcan inestabilidades o dificultades en la integración numérica.
- Se consideran los pares de nodos (n_{11}, n_{12}) y (n_{21}, n_{22}) , es decir, los pares de nodos situados en un mismo extremo del eje citocinético. Para cada par, se promedian tanto las velocidades como las aceleraciones. Esto tiene como resultado que se comportan como un único objeto alargado, mejorando la transmisión de fuerzas entre ambas células y por tanto minimizando la asimetría de fuerzas. Además, tras dicho promediado, se añaden unas pequeñas perturbaciones en sus velocidades que tienden a acercarlos, de modo que se deje la mayor cantidad de espacio posible para el proceso de mitosis.

4.3 Envoltura

En muchas situaciones las células están cubiertas por capas de matriz extracelular densa y rígida que proporcionan soporte mecánico para los movimientos y procesos celulares. Por ejemplo, en el embrión temprano de los mamíferos, esta envoltura se denomina *zona pellucida* [5].

Una forma sencilla y computacionalmente económica de implementar una tal envoltura es definir su perímetro mediante nodos inamovibles (*forzados* a permanecer en reposo; véase sección 3.3.3) densamente apiñados, que conforman un objeto contenedor (ver sección 3.3.4),

como se puede apreciar en la Figura 4.9. Naturalmente, el espaciado de estos nodos debe ser lo suficientemente fino.

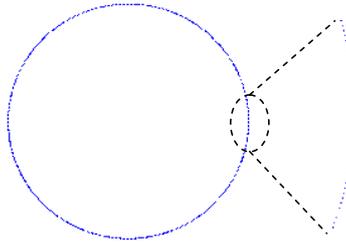


Figura 4.9. Envoltura compuesta por un perímetro demarcado por nodos inamovibles

5 Procesos de desarrollo.

Con el modelo celular descrito en la sección 4, es posible simular un proceso de desarrollo introduciendo una gran célula en una envoltura, y dejando que se divida repetidamente. Si se producen siete rondas de división, se llega a un sistema de 128 células, como se puede ver en la Figura 5.1.

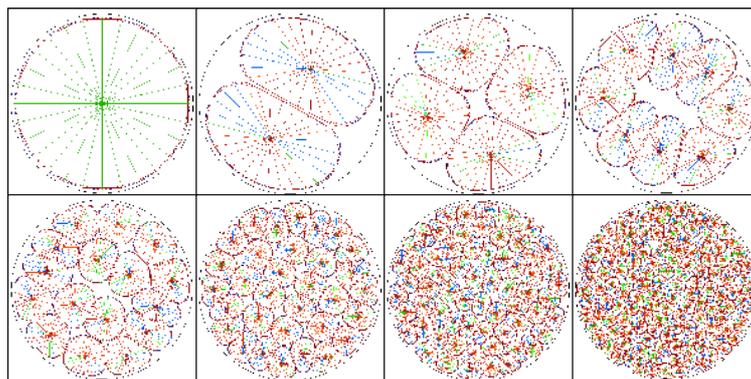


Figura 5.1. Instantes de una simulación. Todas las células se dividen a la vez, el mismo número de veces, y el reparto de material entre las hijas es siempre simétrico.

Las fuerzas ejercidas por las células, al empujarse entre sí dentro del espacio limitado por la envoltura, las comprimen, dándole formas que determinan cómo se dividen, cómo afectan a la forma de las células vecinas, y en qué posición acaban. La dinámica del proceso de desarrollo (y por ende su resultado final) depende de la cantidad de divisiones que realiza cada célula, la temporización de dichas divisiones, y el nivel de asimetría entre las células hijas en cada división. Estos parámetros prefiguran un modelo de codificación implícita del proceso de desarrollo.

5.1 Codificación implícita

El modelo de codificación implícita que se ha implementado está basado en el descrito en [19]. Bajo dicho modelo, cada célula se concibe como un autómata con un cierto estado que cuenta con una secuencia de instrucciones, también denominadas *genes*. La secuencia de instrucciones se denomina *genoma*. Los genes son interpretados uno tras otro, secuencialmente, hasta que se agotan (Figura 5.2, arriba), y en el estadio actual de implementación son solamente de un tipo: instrucciones de división (mitosis). Cuando todas las células terminan de interpretar sus genes, el proceso de desarrollo finaliza. Entonces, a

dicho conjunto de células, considerando sus formas y sus posiciones relativas, se le denomina resultado final o fenotipo.

Los genes de mitosis plantean la cuestión de cuál deberá de ser la secuencia de genes que sigan cada una de las células hijas, tras el proceso de mitosis. En [19] la cuestión se resuelve dividiendo en dos partes la secuencia de genes que quedan por interpretar, y legando una parte a cada una de las células hijas (Figura 5.2, abajo). Bajo este esquema, si el proceso de desarrollo comienza con una sola célula, el número de células que habrá cuando finalice será igual al número de genes de mitosis más 1.

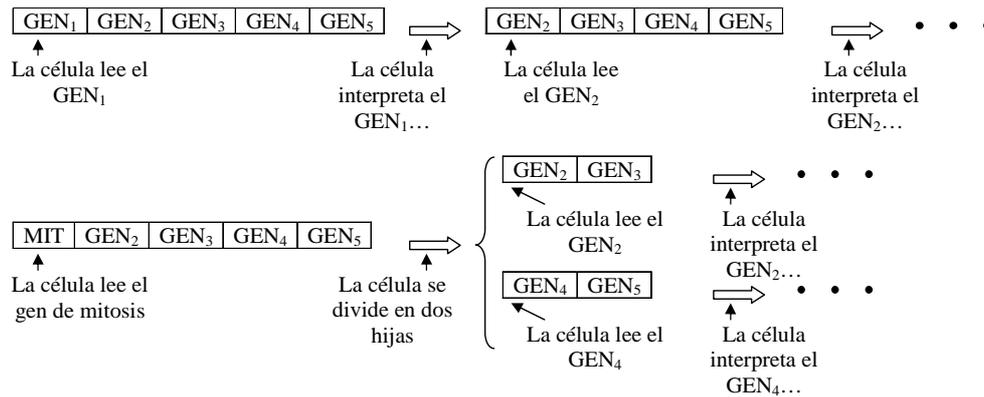


Figura 5.2. Genoma como secuencia de genes. Al interpretar un gen de mitosis, la célula se divide y reparte la secuencia restante entre las hijas.

Como autómatas, cada célula posee un estado formado por:

- La configuración del grafo de muelles que modela su citoesqueleto, que determina su forma, la influencia en la forma de las demás células, y la elección del eje de división (véase la sección 4.2.4).
- Una variable a (descrito en la sección 4.2.2) que regula la asimetría en el tamaño de las hijas durante la división celular.
- Una variable d que regula la duración de la división celular.

En el genoma, cada gen puede tener una serie de parámetros. En concreto, cada gen de mitosis posee tres parámetros Δa , Δd y p . Los parámetros Δa y Δd modifican respectivamente los valores de las variables a y d del estado de la célula que interpreta el gen (aunque dentro de ciertos límites específicos para cada variable, tanto mínimos como máximos). Tras estas modificaciones, la célula lleva a cabo la división, efectuándola de acuerdo a estas variables. El parámetro p regula el porcentaje de la secuencia restante de genes que se lega a cada hija tras la división celular.

La razón de incluir a y d como variables de estado celulares, en lugar de codificarlos directamente como parámetros del gen de mitosis, estriba en que de esta forma se puede minimizar el ruido de las mutaciones en el genoma, con vistas a una posible aplicación de algoritmos evolutivos a este tipo de procesos de desarrollo.

En la Figura 5.3 se pueden ver los resultados (fenotipos) de dos procesos de desarrollo, ambos con 127 genes de mitosis. En el de la izquierda, todos los genes tienen los mismos parámetros: $p=50\%$, Δa es máximo (la asimetría entre cada par de células hijas es siempre la máxima permitida) y Δd es mínimo (la duración de la mitosis es siempre la mínima

permitida). En el de la derecha, los parámetros son todos aleatorios. Modulando los parámetros de las divisiones, las células se reparten el espacio y adoptan diversas formas.

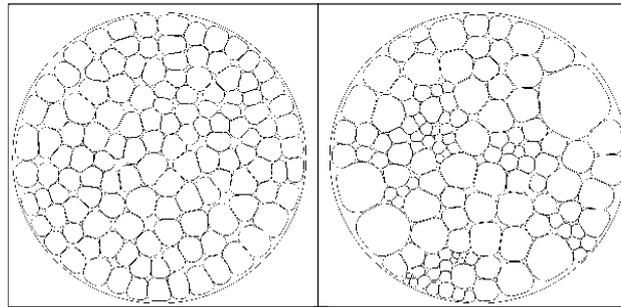


Figura 5.3. Resultados (fenotipos) de dos procesos de desarrollo dirigidos por dos genomas distintos, ambos con 127 genes de mitosis.

5.2 Variación debida al entorno

Como ya se mencionó en la sección 2.2.1, la codificación explícita es el esquema comúnmente usado en los algoritmos evolutivos tradicionales. La codificación explícita agrupa toda la complejidad del individuo en la información genética que lo representa. Por el contrario, en la codificación implícita la complejidad está en el proceso de desarrollo que es modulado por la información genética. Esta circunstancia provoca un efecto curioso: al variar cualquiera de las reglas que sigue el proceso de desarrollo, o cualquiera de sus condiciones iniciales, se produce también una variación en el fenotipo.

Así, por ejemplo, si tomamos en consideración un determinado proceso de desarrollo con un determinado genoma, se puede variar significativamente el fenotipo sin más que alterar la forma de la envoltura en la que transcurre el proceso de desarrollo. Por ejemplo, en la Figura 5.4 vemos el resultado final de siete procesos de desarrollo.

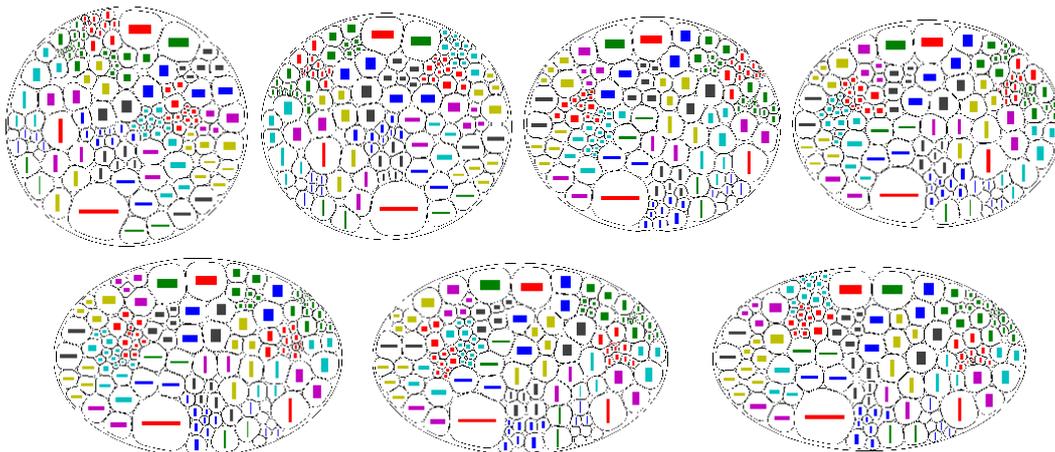


Figura 5.4. Resultados de procesos de desarrollo con el mismo genoma pero distinta envoltura.

Todos comparten exactamente el mismo genoma, por lo que en todos los casos las células se dividen de acuerdo al mismo patrón temporal, se producen siempre las mismas asimetrías y el reparto de la secuencia de genes entre las células hijas es idéntico. Lo que varía es el patrón de presiones a las que están sometidas las células durante el proceso de desarrollo, que controla cómo se disponen las células entre sí y la elección de los ejes de división, y por ende las

formas y las posiciones relativas de las células. A cada célula se le ha dibujado en su centro un rectángulo cuyo color, forma y orientación codifica un grupo de células relacionadas entre sí (concretamente, que descienden de la misma célula en la quinta generación), de modo que se pueda apreciar dónde están y qué forma han adoptado las células en cada uno de los procesos de desarrollo.

Se puede ver que los distintos grupos de células se reparten de formas muy distintas, pudiendo acabar en lugares relativos muy distintos en cada proceso de desarrollo. Evidentemente, la propia acción de cambiar la forma de la envoltura necesariamente cambia la forma del resultado final, pero la cuestión es que esto conlleva una apreciable reorganización en las posiciones relativas de las células. Notablemente, estas reorganizaciones no son totales: todos los fenotipos forman parte de una misma familia con relaciones espaciales similares. De esta forma, cuando se usan esquemas de codificación implícita, para introducir variabilidad en los fenotipos no se está restringido al plano genético, como es usual en los algoritmos evolutivos, sino que se pueden también alterar los parámetros y las reglas del proceso de desarrollo.

6 Experimentos relacionados

El modelo celular descrito en la sección 4 encuentra aplicaciones más allá de los procesos de desarrollo descritos en la sección 5. En esta sección que sigue se describirá una tal aplicación, además de un experimento relacionado, que no emplea el antedicho modelo celular.

6.1 Aplicación a un problema biológico. Resultados preliminares

BioEmergences es un proyecto de investigación a nivel internacional incluido en el VI programa MARCO de la Unión Europea (nº contrato NEST-028892), en el que participa la Universidad de Málaga a través del profesor Francisco Vico Vela. A grandes rasgos, *Bioemergences* pretende salvar toda una serie de desafíos científico-técnicos, desarrollando un método automatizado para obtener información detallada del desarrollo embrionario (a nivel celular, registrando la posición de cada célula individual con una resolución temporal del orden del minuto). Como organismo modelo se ha escogido el pez cebra.

He tenido la oportunidad de aplicar una modificación del modelo celular descrito en la sección 4 como prueba de concepto para ayudar a resolver uno de los problemas del proyecto: la segmentación de las imágenes del embrión temprano. Las imágenes de embriones de pez cebra al microscopio proporcionan información sobre las membranas y los núcleos de las células. Tanto los núcleos como las membranas deben segmentarse, para obtener tanto las posiciones de los primeros como las formas de las segundas. Precisamente, la obtención de las formas de las membranas de forma automatizada presenta problemas técnicos importantes, debido a la gran cantidad de ruido. En la Figura 6.1 se muestra el comienzo del proceso de segmentación de una de las imágenes.

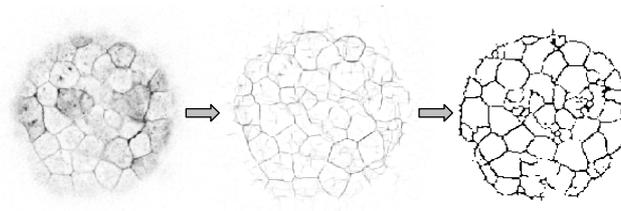


Figura 6.1. Proceso de segmentación de imágenes de membranas celulares en un embrión de pez cebra. Dentro del proyecto BioEmergences se pretenden reconstruir las formas de las membranas.

Puesto que durante la fase de embrión temprano las células no varían activamente su forma, pareció adecuado comprobar si la respuesta mecánica de estas células es similar a la del modelo celular desarrollado en este trabajo. De ser así, las formas que adoptaran los modelos celulares en la simulación podrían usarse como orientación para realizar una segmentación más fiable.

A grandes rasgos, el algoritmo para aproximar las membranas celulares consiste en los siguientes pasos:

1. Se determinan posiciones aproximadas para los centros celulares a partir de las posiciones de los núcleos, así como los límites exteriores del embrión.
2. Se implementa una simulación en la que en cada una de las posiciones definidas en el paso anterior se sitúan células inicialmente muy pequeñas.
3. Las células se hacen crecer lentamente, incrementando las longitudes en reposo r_m de todos sus muelles, todos al mismo ritmo.
4. Cuando la compresión general de una célula (medida como la suma de las compresiones de cada uno de los muelles de sus microtúbulos) supera cierto umbral, la célula deja de crecer. Esta compresión es causada por el resto de células y la envoltura celular.
5. Cuando todas las células acaban de crecer o llegan a un determinado tamaño máximo prefijado, se termina la simulación.

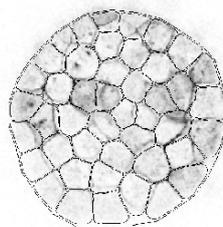


Figura 6.2. Segmentación aproximada basada en nuestro modelo celular.

La idea es que las fronteras entre las células obtenidas de esta forma se asemejarán a las reales (suponiendo que nuestro modelo celular abstraiga adecuadamente la física real de las células embrionarias), y que por tanto se puedan usar como guía a la hora de reconstruir una segmentación exacta de las membranas.

En una primera aproximación se asignaron manualmente las posiciones aproximadas de los centros celulares, obteniendo una segmentación aproximada de similar o ligeramente superior calidad a procesos equivalentes, basados únicamente en procesamiento de imágenes. Como se puede ver en la Figura 6.2, las posiciones y orientaciones de las membranas son predichas por el modelo celular con un razonable margen de error, máxime teniendo en cuenta que el

embrión es tridimensional (por tanto puede haber células que aparezcan pequeñas por encontrarse demasiado desplazadas del plano de la imagen), mientras que el modelo es bidimensional.

6.2 Experimento en invaginación

En este experimento se explora el mecanismo de invaginación, que es un proceso embrionario bien conocido y recurrente [5], en el que una sección de tejido epitelial (una superficie compuesta de células adheridas entre sí) se pliega sobre sí misma para formar un tubo o sección cerrada, como se muestra en la Figura 6.3. Se ha propuesto como mecanismo de invaginación una contracción en las paredes celulares exteriores de una sección del epitelio.

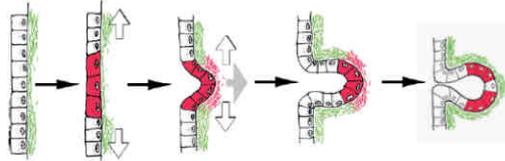


Figura 6.3. Un proceso de invaginación embrionario. Extraído de [13].

El experimento no usa el modelo celular descrito en la sección 4: no hay prevención de superposición, y el modelo celular se simplifica notablemente, cada célula representada como un simple rectángulo con dos diagonales. Los muelles que modelan el perímetro de los rectángulos representan el córtex, mientras que los que conforman las diagonales representan la estructura interna citoesquelética. Las células no son independientes, sino que comparten las paredes laterales, y el epitelio se curva para formar una estructura circular. En el experimento se consideraron tres instancias (Figura 6.4), que diferían en las características tensegिताles de sus componentes internos (respectivamente, en cada modelo estaban tensados, no estresados, y comprimidos).



Figura 6.4. Modelos simplificados de tejido epitelial

En cada caso, se escogieron cinco células consecutivas, a las que al principio de la simulación se les acortaron sensiblemente las longitudes en reposo de los muelles que representan la su superficie externa del epitelio. Esto resulta en que dichas paredes celulares quedan en una situación de tensión. En los tres casos se produce un cierto movimiento de invaginación (Figura 6.5).



Figura 6.5. Resultado final de las simulaciones de invaginación.

No obstante, sólo en los dos primeros casos se produce de maneras semejantes a las que existen en la naturaleza, y de éstos dos, el primero es el más parecido. Es interesante destacar que, en general, las estructuras tensegritales cuyo perímetro se encuentra en estado de compresión, equilibrado por conexiones internas en estado de tensión (el primer caso) suelen ser meta-estables: al realizar perturbaciones que aporten energía a la estructura, se producen desequilibrios que tienden a cambiar extensivamente su forma. Esto las convierte en candidatas ideales para los procesos de desarrollo. Por el contrario, las estructuras simétricas (tensión exterior/compresión interior), como el tercer caso, suelen ser considerablemente más estables ante el mismo tipo de perturbaciones.

Este experimento muestra, bajo una perspectiva adicional, la forma en que funciona la codificación implícita: en vez de especificar explícitamente la forma invaginada, dicha forma se puede declarar simplemente como el resultado de un proceso de cambio provocado por una modificación en los parámetros de la estructura original.

7 Discusión, trabajo futuro y conclusiones

El objetivo de este trabajo ha sido articular un modelo de procesos de desarrollo de estructuras tensegritales inspirado en los procesos biológicos del desarrollo embrionario. Se ha usado un modelo de codificación implícita basado en instrucciones que guían el proceso de desarrollo, explorando la relación entre la información genética y los cambios en los parámetros del proceso de desarrollo, que al ser modificados actúan como condiciones de contorno que alteran el resultado (fenotipo) sin recurrir a cambios en el genotipo.

Las estructuras tensegritales proporcionan un sustrato versátil, capaz de desarrollar formas complejas a partir de otras más simples, gracias a su característica meta-estabilidad: pueden sufrir extensivos cambios de forma a partir de pequeñas perturbaciones. Así, el genoma se concibe como una serie de reglas o instrucciones (codificación implícita) que dictan dónde y cómo se modifican las estructuras, añadiendo la energía necesaria para que tenga lugar el proceso de desarrollo.

Asimismo, la utilidad del modelo celular queda vindicada por la aplicación a un problema biológico concreto, descrita en la sección 6.1.

Las simulaciones de los procesos de desarrollo son bastante costosas en tiempo de cómputo. Durante la realización del trabajo, a veces ha sido necesario hacer múltiples pruebas y experimentos, por lo que en estos casos se han acelerado los cálculos usando un cluster de computación de 32 procesadores.

Obviamente, este trabajo debe ser considerado como un estudio preliminar. Se debe estudiar la ampliación del repertorio genético a otros tipos de instrucciones aparte de la operación de mitosis, que especifiquen otras variaciones en los parámetros del grafo de muelles, de forma que se hagan posibles cambios activos de posición y forma. También se deben explorar (y en caso de ser prometedoras, desarrollar) técnicas que permitan retroalimentación de información del proceso de desarrollo hacia el genoma. Asimismo, se debe estudiar la inclusión de nuevas características en el modelo celular, como por ejemplo la posibilidad de que las células posean distintos tipos de adhesividad, o estructuras internas que medien nuevos tipos de cambios de forma. Estas características serán útiles en la medida en que permitan la aparición de nuevos rasgos en los procesos de desarrollo, que disminuyan la cantidad de información genética necesaria para codificar un fenotipo, o sirvan para modularla en nuevas clases de fenotipos.

Queda por comprobar si este modelo, y el paradigma que representa, es adecuado para el diseño automático de estructuras mediante el uso de alguna de las diversas técnicas de computación evolutiva. Desde la perspectiva clásica de los algoritmos evolutivos, el genoma debe abarcar todos los aspectos relevantes de los individuos, por lo que las características y parámetros del proceso de desarrollo deberían de ser simplemente considerados como información genética adicional, bajo este punto de vista. No obstante, queda por dilucidar si estos parámetros pueden ser explotados para desarrollar nuevas estrategias evolutivas, por ejemplo, para introducir variabilidad en las poblaciones sin necesidad de provocar disrupciones significativas en los genomas de los individuos.

8 Propuesta de Tesis

El trabajo de tesis que se propone realizar está relacionado con la biocomputación y la computación evolutiva, y tiene un componente importante de modelado biológico.

Su aspecto más novedoso es el análisis de métodos de diseño basados en procesos de desarrollo. Tradicionalmente, este es un factor cuya relevancia no se tiene en cuenta, y se opta por estrategias de codificación explícita, por ser las menos costosas computacionalmente. Sin embargo, el material genético de los seres vivos codifica la estructura de los organismos de forma muy diferente [34]. Se estudiarán asimismo los distintos procesos de desarrollo en los seres vivos a partir de la interacción entre el entorno en el que ocurre el desarrollo y la información genética.

Potencialmente de interés para la computación evolutiva, el enfoque propuesto permite la representación de formas complejas mediante un código que se expresa iterativamente (desarrollo pluricelular). En cuanto a la representación de formas complejas, se trata de un campo con un enorme potencial de aplicación en diseño automático, ya que la posibilidad de evolucionar objetos de estructura compleja está muy limitada por el crecimiento de su representación genética (por ejemplo, Lipson en su *Golem Project* [21]). La codificación de las formas vivas ofrece unos ratios entre la información del organismo y del material genético muy alejados de los métodos evolutivos tradicionales [24]. Siguiendo esta línea se propondrán algoritmos que modelen aspectos conocidos del desarrollo embrionario en formas vivas.

Como punto de partida para el trabajo de la tesis, se dispone del modelo de desarrollo esbozado en este trabajo. Tal y como se explicó en la sección 7, los pasos iniciales irán encaminados a pulir y completar el modelo de desarrollo, y a estudiar sus propiedades y aplicaciones en el campo de la computación evolutiva. Otro componente importante será la aplicación de estos modelos de optimización en problemas concretos de diseño automático y su comparativa con las técnicas tradicionales, en particular en lo referente a estructuras tensegritales, de gran interés por sus propiedades mecánicas.

La metodología que seguirá el trabajo de tesis estará enfocada en realizar primero un estudio profundo del problema y obtener resultados en la última fase. Por tanto la estrategia de publicación será enfocada a publicar los artículos en la última fase del proyecto de tesis, pero concentrarse exclusivamente en revistas de renombre de carácter internacional, como por ejemplo Science.

9 Referencias

- [1] A. CANGELOSI, S. NOLFI AND D. PARISI, *Cell division and migration in a 'genotype' for neural networks*, *Network*, 5 (1994), pp. 497-515.
- [2] A. HANAOR, *Aspects of design of double layer tensegrity domes*, *International Journal of Space Structures*, 7 (1992), pp. 101-103.
- [3] A. PUGH, *An introduction to tensegrity*, Univ. California Press, Berkeley, Los Angeles, USA, 1976.
- [4] A. TIBERT AND S. PELLEGRINO, *Review of form-finding methods for tensegrity structures*, *International Journal of Space Structures*, 18 (2003), pp. 209-223.
- [5] B. ALBERTS, A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS AND P. WALTER, *Molecular biology of the cell*, Garland, 1989.
- [6] B. FULLER, *Synergetics. Explorations in the geometry of thinking*, 1975.
- [7] B. KNIGHT, *Deployable antenna kinematics using tensegrity structure design*, thesis, University of Florida, Gainesville, 2000.
- [8] B. MIRTICH AND J. CANNY, *Impulse-based dynamic simulation*, in *Workshop on Algorithmic Foundations of Robotics (WAFR 1994)*, Stanford, California, 1994.
- [9] C. BRANGWYNNE, F. MACKINTOSH, S. KUMAR, N. GEISSE, J. TALBOT, L. MAHADEVAN, K. PARKER, D. INGBER AND D. WEITZ, *Microtubules can bear enhanced compressive loads in living cells because of lateral reinforcement*, *Cell Biology*, 173 (2006), pp. 733-745.
- [10] C. PAUL, F. VALERO-CUEVAS AND H. LIPSON, *Design and control of tensegrity robots for locomotion*, *IEEE Transactions on Robotics*, 22 (2006), pp. 944-957.
- [11] D. INGBER, *Cellular mechanotransduction: putting all the pieces together again*, *The FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 20 (2006), pp. 811-827.
- [12] D. INGBER, *Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton*, *Journal of Cell Science*, 104 (Pt 3) (1993), pp. 613-627.
- [13] D. INGBER, *Mechanical control of tissue morphogenesis during embryological development*, *Developmental Biology*, 50 (2006), pp. 255-266.
- [14] D. INGBER, *The architecture of life*, in *Scientific American*, 1998.
- [15] D. MANGE, M. SIPPER, A. STAUFER AND G. TEMPESTI, *Toward robust integrated circuits : The Embryonics approach*, *Proceedings of the IEEE*, 88 (2000), pp. 516-541.

- [16] F. DELLAERT, *Toward a biologically defensible model of development*, thesis, Case Western Reserve University, 1995.
- [17] F. GRUAU, *Neural Network Synthesis using Cellular Encoding and the Genetic Algorithm*, thesis, Claude Bernard-Lyon, 1994.
- [18] F. VEREDAS AND F. VICO, *Computación evolutiva basada en un modelo de codificación implícita*, *Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial*, 5 (1998), pp. 20-25.
- [19] F. VICO AND D. LOBO, *Description of a graph rewriting model for the development of complex structures*, technical report, Grupo de Estudios en Biomimética, Departamento de Lenguajes y Ciencias de la Computación, Universidad de Málaga, Málaga, 2006.
- [20] H. FURUYA, *Concept of deployable tensegrity structures in space applications*, *International Journal of Space Structures*, 7 (1992), pp. 143-151.
- [21] H. LIPSON AND J. POLLACK, *Automatic design and manufacture of robotic lifeforms*, *Nature*, 406 (2000), pp. 974-978.
- [22] J. ALDRICH, R. SKELTON AND K. KREUTZ-DELGADO, *Control synthesis for a class of light and agile robotic tensegrity structures*, in *American Control Conference (ACC 2003)*, Denver, Colorado, USA, 2003.
- [23] K. SNELSON, *Continuous tension, discontinuous compression structures*, patent, 1965.
- [24] N. MACLEAN, *Genes and gene regulation*, Cambridge University Press, 1991.
- [25] P. BENTLEY, ed, *Evolutionary design by computers*, Morgan Kaufmann, San Francisco, 1999.
- [26] P. BENTLEY AND S. KUMAR, *Three ways to grow designs: a comparison of embryogenies for an evolutionary design problem*, in W. Banzhaf, J. Daida, A. E. Eiben, M. H. Garzon, V. Honavar, M. Jakiela and R. E. Smith, eds., *Genetic and Evolutionary Computation Conference (GECCO 1999)*, Morgan Kaufmann, 1999, pp. 35-43.
- [27] P. EGGENBERGER, *Genome-physics interaction as a new concept to reduce the number of genetic parameters in artificial evolution*, in *Congress of Evolutionary Computation*, Canberra, Australia, 2003.
- [28] R. CONNELLY AND A. BACK, *Mathematics and tensegrity*, in *American Scientist*, 1998, pp. 142.
- [29] R. FULLER, *Tensile-integrity structures*, patent, United States, 1962.
- [30] R. KEISER, M. MULLER, B. HEIDELBERGER, M. TESCHNER AND M. GROSS, *Contact handling for deformable point-based objects*, in *Proceedings of Vision, Modeling, Visualization (VMV 2004)*, Stanford, California, 2004, pp. 339-347.

- [31] R. LENSKI, C. OFRIA, R. PENNOCK AND C. ADAMI, *The evolutionary origin of complex features*, *Nature*, 423 (2003), pp. 139-144.
- [32] R. LENSKI, C. OFRIA, T. COLLIER AND C. ADAMI, *Genome complexity, robustness and genetic interactions in digital organisms*, *Nature*, 400 (1999), pp. 661-664.
- [33] R. MOTRO, *Tensegrity: structural systems for the future*, Butterworth-Heinemann, 2003.
- [34] S. CARROLL, J. GRENIER AND S. WEATHERBEE, *From DNA to diversity: molecular genetics and the evolution of animal design*, Blackwell Publishers, 2004.
- [35] S. F. GILBERT, J. M. OPITZ AND R. A. RAFF, *Resynthesizing Evolutionary and Developmental Biology*, *Developmental Biology*, 173 (1996), pp. 357-372.
- [36] S. LEVIN, *The importance of soft tissues for structural support of the body*, in *Spine: State of the Art Reviews*, 1995.
- [37] V. VASSILEV AND J. MILLER, *Scalability Problems of Digital Circuit Evolution: Evolvability and Efficient Designs*, in *Proceedings of the 2nd NASA/DoD workshop on Evolvable Hardware*, IEEE Computer Society SN - 0-7695-0762-X N2 - A major problem in the evolutionary design of combinational circuits is the problem of scale. This ref, Washington, DC, USA, 2000.