

Tema II: Sistemas celulares con membranas. Modelo básico y variantes

Célula: unidad fundamental de todo organismo vivo.

- ▶ Estructura compleja y, a la vez, muy organizada.
- ▶ Permite ejecución simultánea de reacciones químicas.

Existen dos tipos de células:

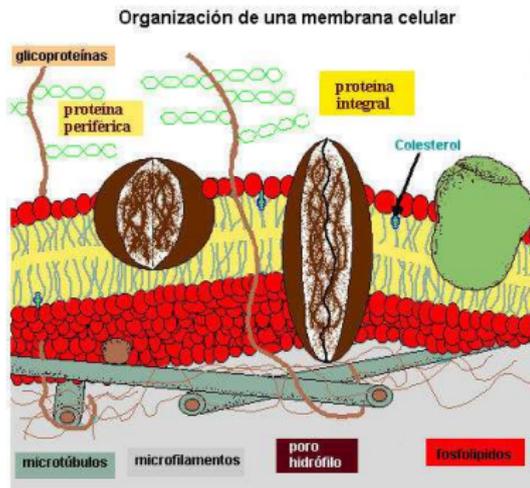
- ▶ *Procariotas*: carecen de un núcleo bien definido (propias de los organismos unicelulares).
- ▶ *Eucariotas*: poseen un núcleo rodeado por una doble membrana (específicas de animales y plantas).

La célula (II)

Realizan de manera similar unos procesos esenciales para la vida:

- ▶ Replicación del ADN
- ▶ Producción de energía
- ▶ Síntesis de proteínas
- ▶ Procesos metabólicos.

Modelo de mosaico fluido de [Singer y Nicholson, 1973](#)



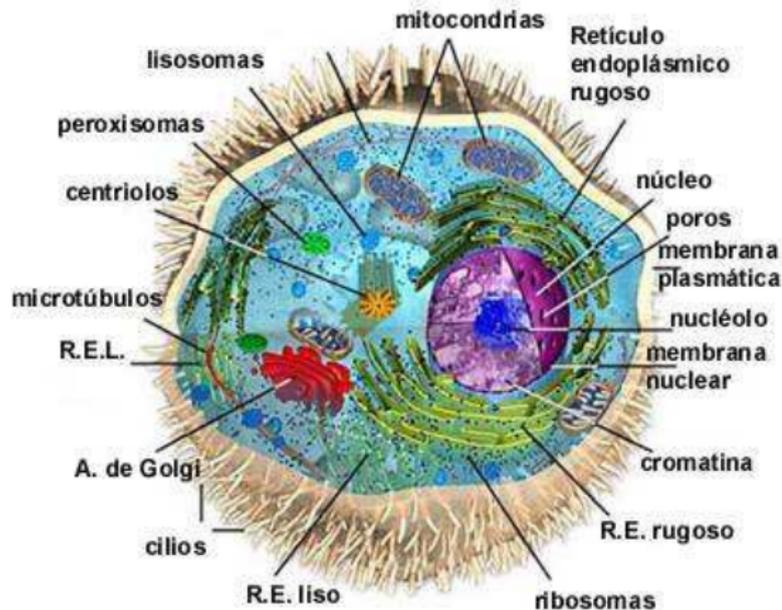
La célula (III)

Partes de una célula eucariota

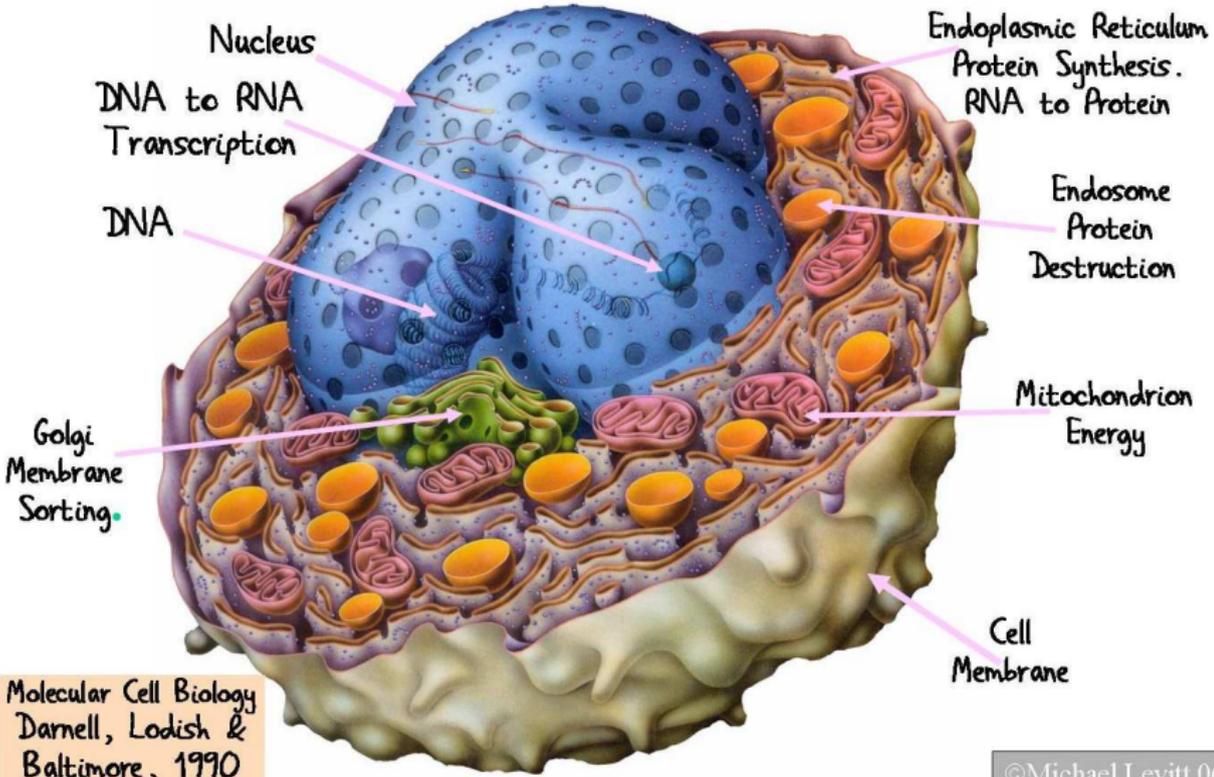
- ▶ Una especie de piel (*membrana plásmica*)
- ▶ El corazón de la célula (*núcleo*), que almacena el ADN
- ▶ El resto de la célula (*citoplasma*), que contiene:
 - ▶ La *mitocondria*: se encarga de producir energía
 - ▶ El *aparato de Golgi*: fábrica de proteínas
 - ▶ El *retículo endoplásmico*, red de membranas interconectadas
 - ▶ Los *lisosomas*: estómagos de las células

La célula (IV)

Estructura de la célula eucariota animal



La célula (V)



Molecular Cell Biology
Darnell, Lodish &
Baltimore, 1990

Las membranas biológicas

- ▶ Involucradas en la mayoría de reacciones químicas
- ▶ Canales selectivos de comunicación (barreras *semipermeables*).
- ▶ Controlan un flujo de datos; es decir, de *información*:
- ▶ Premio Nobel de Química 2003: *P. Agre y R. MacKinnon* (canales proteínicos de las membranas).

Células versus máquinas (I)

En una célula viva

- ▶ Cada *membrana* trabaja con *compuestos* químicos de acuerdo con unas *reacciones* específicas

En una máquina paralela

- ▶ Cada *procesador* trabaja con *datos* de acuerdo con un *programa* específico

Célula	Máquina
Membranas	Procesadores
Compuestos químicos	Datos
Reacciones químicas	Instrucciones

Células versus máquinas (II)

Muchos desarrollos en Informática, se han producido bajo la inspiración de procesos que se dan en la naturaleza.

- ▶ ¿Es la *célula* una fuente de inspiración para la informática?
- ▶ ¿ Es posible definir un modelo de computación inspirado en las *células*?
- ▶ ¿Es posible implementar computaciones a través de las *células* vivas?

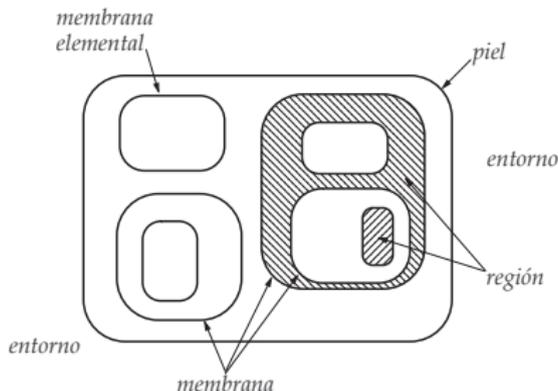
Modelos de computación celular con membranas (I)

Computación celular con Membranas: Gh. Păun, 1998–2000

- ▶ Modelo no determinista de tipo distribuido, paralelo y maximal.

La **estructura de membranas**:

- ▶ Conjunto de membranas
- ▶ Multiconjuntos de objetos situados en las *regiones*.
- ▶ Reglas de evolución.



Sistemas P

Ingredientes básicos:

- ▶ Un **alfabeto**, cuyos elementos se denominan **objetos**
- ▶ Una **estructura de membranas** (*regiones*)
- ▶ Un multiconjunto asociado a cada región
- ▶ Conjunto de **reglas de evolución**
- ▶ Dos membranas distinguidas: una de **entrada** y otra de **salida**

Se definen los conceptos de:

- ▶ **Configuración**
- ▶ **Transición** de una configuración a otra.
- ▶ **Computación** a partir de una configuración inicial

Sintaxis del Modelo básico

Sistema P básico de grado n , con $n \geq 1$:

$$\Pi = (V, \mu, m_1, \dots, m_n, (R_1, \rho_1), \dots, (R_n, \rho_n), i_0)$$

en donde:

- ▶ V es un alfabeto (*objetos*).
- ▶ μ es una estructura de membranas de grado n , con las membranas etiquetadas biyectivamente con $\{1, \dots, n\}$.
- ▶ Para cada i , m_i es un multiconjunto finito sobre V .
- ▶ Para cada i , R_i es un conjunto de *reglas de evolución* sobre V y ρ_i es un orden parcial estricto sobre R_i :
 - ▶ *Regla de evolución*: par (u, v) (notamos $u \rightarrow v$), en donde u es un multiconjunto sobre V y $v = v'$ o $v = v'\delta$, siendo v' un multiconjunto sobre el alfabeto $(V \times \{\text{here, out}\}) \cup (V \times \{in_j : 1 \leq j \leq n\})$ y $\delta \notin V$ es un símbolo especial.
- ▶ El número i_0 ($1 \leq i_0 \leq n$) representa la *membrana de salida* del sistema P .

Semántica de los Sistemas P

Configuración inicial de Π : (μ, m_1, \dots, m_n) .

Una configuración de Π es una tupla $(\mu', m'_{i_1}, \dots, m'_{i_k})$, en donde:

- ▶ μ' se obtiene de μ eliminando las membranas distintas de i_1, \dots, i_k .
- ▶ $m'_{i_1}, \dots, m'_{i_k}$ son multiconjuntos sobre V .
- ▶ $\{i_1, \dots, i_k\} \subseteq \{1, \dots, n\}$, y debe contener la etiqueta asociada a la membrana piel.

Sean C_1 y C_2 dos configuraciones de Π , con

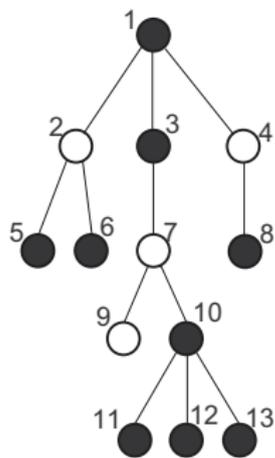
$$C_1 = (\mu', m'_{i_1}, \dots, m'_{i_k})$$

$$C_2 = (\mu'', m'_{j_1}, \dots, m'_{j_l})$$

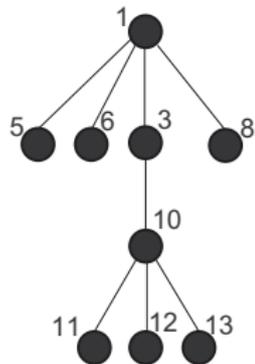
C_2 se obtiene de C_1 en *un paso de transición* ($C_1 \Rightarrow_{\Pi} C_2$), si se puede pasar de C_1 a C_2 usando las reglas que aparecen en R_{i_1}, \dots, R_{i_k} de la siguiente forma:

- ▶ Si $u \rightarrow v$ pertenece a R_{i_t} , se analiza la región de μ' asociada a i_t . Si los objetos de u , con sus multiplicidades, aparecen en m'_{i_t} , entonces pueden evolucionar por esa regla (que será aplicable si no hay otra de más prioridad que se pueda aplicar). Todos los objetos de u son *agotados* en aplicar esa regla.
- ▶ El resultado de usar la regla $u \rightarrow v$ viene determinado por v :
 - ▶ Si $(a, here)$ aparece en v , entonces permanecerá en la misma región (notaremos a en lugar de $(a, here)$).
 - ▶ Si (a, out) aparece en v , entonces a *saldrá* de la membrana i_t , pasando a formar parte de la membrana inmediatamente superior (si estuviera en la piel, pasaría al entorno).
 - ▶ Si (a, in_q) aparece en v , entonces a se añade a m'_q , si la membrana q es inmediatamente interior a la membrana i_t . Caso contrario, la regla no será aplicable.
 - ▶ Si el símbolo δ aparece en v , entonces la membrana i_t es *disuelta* y su contenido es añadido a la membrana inmediatamente superior a i_t (y no disuelta). No se permite la disolución de la piel.

Las operaciones se ejecutan en *paralelo*, en forma *maximal*, *no determinista*.



Disolución
2,4,7 y 9



Computaciones en sistemas P

Una computación, \mathcal{C} , es una sucesión (finita o infinita) de configuraciones $C_0 \Rightarrow_{\Pi} C_1 \Rightarrow_{\Pi} \cdots \Rightarrow_{\Pi} C_r$, con $r \geq 0$, tal que:

- ▶ C_0 es la configuración inicial de Π .
- ▶ Para cada $i \geq 0$, C_{i+1} se obtiene de C_i por un paso de transición.

Una computación, \mathcal{C} , es de *parada* si $r \in \mathbb{N}$ y en la configuración C_r (denominada *final*) no hay reglas que se puedan aplicar.

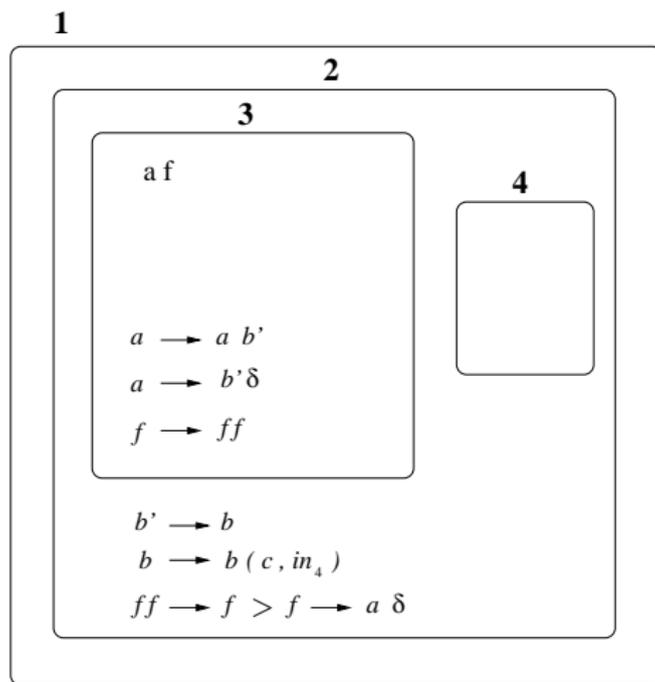
El *resultado* de una computación de *parada* está codificado en la membrana de salida de la configuración final.

Un sistema P básico se puede considerar como

- ▶ Una máquina *generadora*.
- ▶ Una máquina de *cálculo*.
- ▶ Una máquina de *decisión*.

Un ejemplo (I)

Un sistema celular con membranas que genera el conjunto $\{n^2 : n \geq 1\}$.



Un ejemplo (II)

Paso	Membrana 1	Membrana 2	Membrana 3	Membrana 4
0			af	
1			$ab'f^2$	
2			$ab'^2f^{2^2}$	
3			$ab'^3f^{2^3}$	
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
m			$ab'^mf^{2^m}$	
$m + 1$		$b^{(m+1)}f^{2^{m+1}}$	<i>disuelta</i>	
$m + 2$		$b^{m+1}f^{2^m}$	<i>disuelta</i>	
$(m + 2) + 1$		$b^{m+1}f^{2^{m-1}}$	<i>disuelta</i>	e^{m+1}
$(m + 2) + 2$		$b^{m+1}f^{2^{m-2}}$	<i>disuelta</i>	$e^{2(m+1)}$
$(m + 2) + 3$		$b^{m+1}f^{2^{m-3}}$	<i>disuelta</i>	$e^{3(m+1)}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
$(m + 2) + m$		$b^{m+1}f^{2^{m-m}}$	<i>disuelta</i>	$e^{m(m+1)}$
$2m + 3$	ab^{m+1}	<i>disuelta</i>	<i>disuelta</i>	$e^{(m+1)(m+1)}$

Variantes de Sistemas P (I)

División de Membranas

- ▶ Inspirada en la mitosis celular
- ▶ Permite la división de membranas (a excepción de la piel) en otras dos nuevas membranas, replicando su contenido (salvo el multiconjunto de objetos que dispara la regla).
- ▶ Reglas del tipo $[a]_i^\alpha \rightarrow [b]_i^\beta [c]_i^\gamma$, o bien reglas del tipo $[[]_{h_1} []_{h_2}]_{h_0} \rightarrow [[]_{h_1}]_{h_0} [[]_{h_2}]_{h_0}$.
- ▶ Proporciona una cantidad exponencial de espacio en tiempo lineal.
- ▶ Resolución *eficiente* de problemas **NP**-completos.
- ▶ Se conservan los resultados de universalidad.

Variantes de Sistemas P (II)

Creación de membranas

- ▶ Inspirada en la *autopoiesis* (creación de vesículas para transportar sustancias dentro de la célula, aparición de membranas en el interior de compartimentos para agrupar cierta clase de reactivos y facilitar que entren en contacto.)
- ▶ Permite crear nuevas membranas por la acción de reglas en las que un multiconjunto de objetos producen, en el interior de la membrana, una nueva membrana con un cierto contenido.
- ▶ Reglas del tipo $[a \rightarrow [v]_i]_j$.
- ▶ Proporciona una cantidad exponencial de espacio en tiempo lineal.
- ▶ Resolución *eficiente* de problemas **NP**-completos.
- ▶ Se conservan los resultados de universalidad.

Variantes de Sistemas P (III)

Variantes en las comunicaciones

Estas variantes estudian el papel que juega la comunicación entre las membranas.

- ▶ Cambiar el destino in_j en las reglas por un destino más general, in , que permita la elección no determinista de la membrana de entre las posibles hijas.
- ▶ Dotar de una carga eléctrica a los objetos y membranas del sistema (+, -, 0), de tal modo que los objetos pueden modificar sus cargas de acuerdo con las reglas de evolución (la relación entre las cargas de los objetos y las membranas determina si un objeto puede atravesar una membrana).
- ▶ Controlar el paso de objetos de una membrana a otra por un parámetro de *permeabilidad* (valor que indica su proximidad o cercanía a un estado que permite su disolución), que se puede alterar por medio de reglas.
- ▶ Intercambios de objetos entre distintas membranas (en una o dos direcciones), de acuerdo con ciertas reglas de transferencia. Se permite la transmisión con objetos del *entorno*.

Variantes de Sistemas P (IV)

Variantes en los objetos

En los sistemas P de transición los datos se codifican en base 1.

- ▶ Adecuado para una implementación bioquímica.
- ▶ Claramente insuficiente desde un punto de vista clásico.

Se trata de usar sistemas que representen la información a través de una estructura de datos de tipo estándar: las *cadena*s.

La evolución de un objeto correspondería propiamente a una transformación de la cadena.

Variantes de Sistemas P (V)

Sistemas P con reescritura

- ▶ Procesan cadenas a través de reglas $r \equiv X \rightarrow (v; tar)$, donde X es un símbolo, v es una cadena y tar es la membrana destino de dicha cadena (la cadena v puede ir seguida de un símbolo δ , de disolución).
- ▶ La aplicación sobre una cadena w reemplaza una ocurrencia de X por la cadena v , disolviendo la membrana si así se indica en r .
- ▶ Todas las cadenas son procesadas en paralelo, pero sobre cada cadena presente en la membrana sólo actúa una regla.

Variantes de Sistemas P (VI)

Sistemas P con replicación de cadenas

- ▶ Procesan cadenas a través de reglas del tipo

$$r \equiv X \rightarrow (u_1, tar_1) || \dots || (u_n, tar_n)$$

- ▶ Su aplicación sobre una cadena w produce la aparición de n cadenas, w_1, \dots, w_n , de modo que w_i se obtiene de w reemplazando una aparición de X por u_i , y su destino es tar_i .

Algunos logros en la Computación celular

- ▶ Simulación de máquinas de Turing a través de máquinas celulares.
- ▶ Caracterización de la relación $\mathbf{P} = \mathbf{NP}$ a través de sistemas celulares.
- ▶ Resolución eficiente de problemas *muy difíciles* usando dispositivos celulares.
- ▶ Simulación de redes neuronales (incluidas las de *tercera generación*) a través de sistemas celulares que operan a modo de tejidos.
- ▶ Simulación de interacciones proteínicas que intervienen en la génesis de tumores cancerígenos.
- ▶ Simulación de procesos biológicos en el marco de la *Biología de Sistemas*.
- ▶ Simulación de procesos económicos usando máquinas celulares.

Algunas aplicaciones de la Computación celular

- ▶ Simulación de **máquinas de Turing**
- ▶ Caracterización de la relación **$P = NP$**
- ▶ Resolución **eficiente** de problemas *muy difíciles*
- ▶ Especificaciones de modelos **económicos**
- ▶ Computación **neuronal** y a nivel de **tejidos**
- ▶ Simulación del comportamiento de sociedades (**colonias de abejas**)
- ▶ Simulación de **procesos biológicos**:
 - ▶ Quorum Sensing (Vibrio Fischeri, Pseudomonas, etc.)
 - ▶ Regulación de genes (Lac Operon)
 - ▶ Dinámica de los tumores cancerígenos
 - ▶ Interacciones proteínicas que intervienen en la génesis de tumores (p53, EGFR, apoptosis,...)

Algunos retos en la Computación celular

- ▶ **Implementación** del modelo celular
- ▶ Elaboración de un **lenguaje de programación** celular
- ▶ Diseño de **estrategias de búsqueda** eficiente
- ▶ Simulación de **sistemas complejos** (dinámica de poblaciones)
- ▶ Formalización de los **sistemas de producción**
- ▶ Formulación de hipótesis acerca de **procesos biológicos**