

ABM PER LA SIMULACIÓ DE GLIOMA I EL SEU TRACTAMENT AMB TERMOZOLOMIDA

Marta Domínguez Sal
Grau en enginyeria informàtica
Intel·ligència artificial

Consultor: David Isern Alarcón



CONTEXT BIOLÒGIC

1. Càncer

2. Glioma

3. Quimioteràpia i Temozolomida

CÀNCER

- Cèl·lules amb alteracions que comencen a créixer de forma descontrolada i que poden arribar a envair altres teixits, tant propers com llunyans.
- Desregulació de diverses funcions cel·lulars: proliferació, apoptosi(per exemple envelliment cel·lular) , capacitat d'invasió i sistema immunitari.
- Fases del càncer: avascular, vascular(Angiogènesis) i metàstasi.

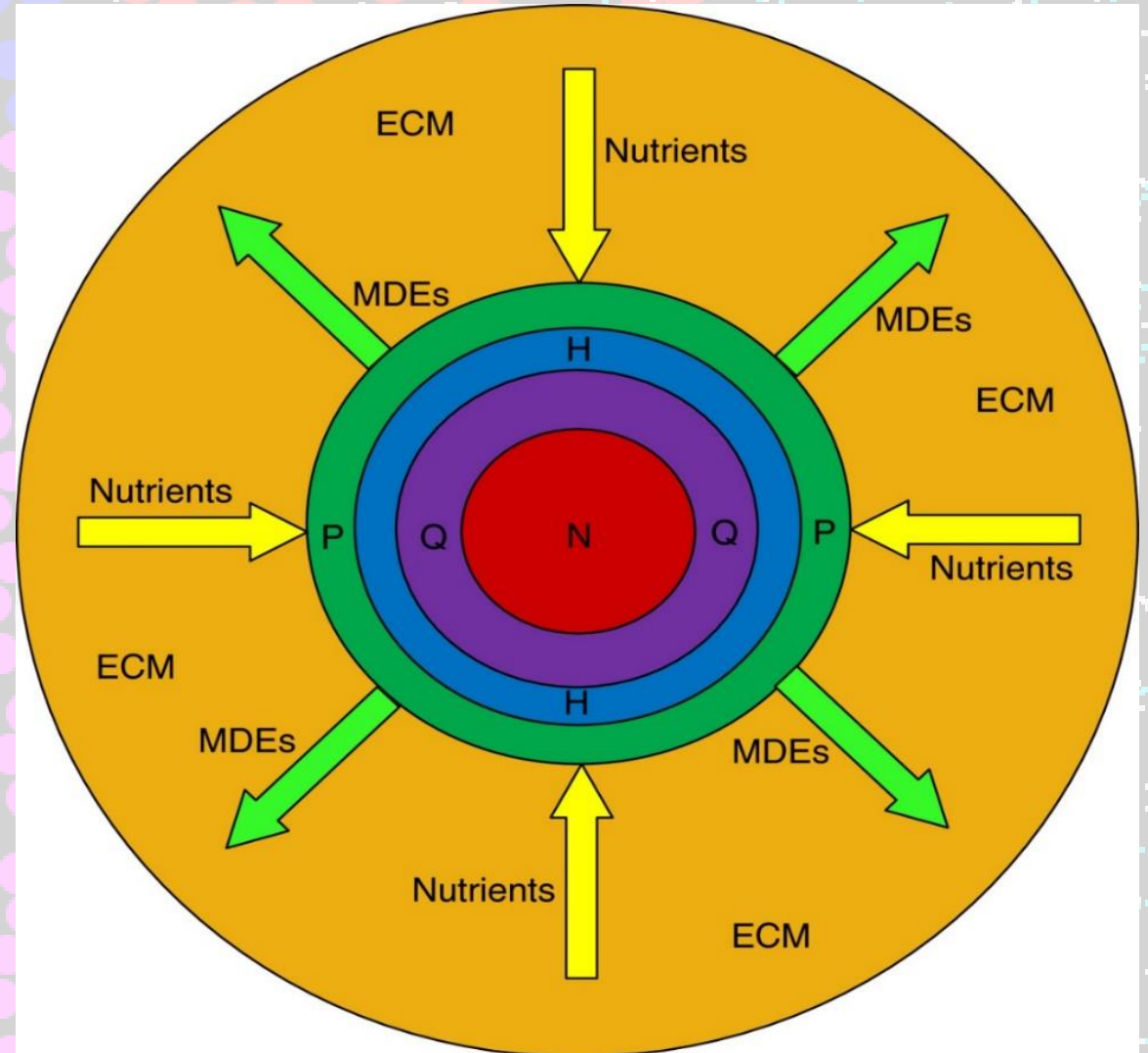
GLIOMA

- Tumors de cèl·lules glials que es troben al sistema nerviós central.
- Grau d'agressivitat molt alt: proliferació alta i desenvolupament ràpid.
- Es poden classificar segons el tipus de glia que ha format el tumor però la OMS va establir un altre sistema: del grau I al IV segons l'agressivitat.
- Durant la fase avascular: es creen poblacions cel·lulars que s'adapten a la falta de disponibilitat d'alguns nutrients.
- Els nutrients procedeixen de la matriu extracel·lular (ECM).

GLIOMA

Poblacions cel·lulars que apareixen dins el tumor:

- Normotòxiques o proliferatives: més proliferació, més metabolisme i més motilitat.
- Hipòxiques: Més consum de Glu i menys de O (respecte normotòxiques) i més moviment (respecte normotòxiques)
- Hipoglicèmiques: estat quiescent
- Necròtiques: cèl·lules mortes



QUIMIOTERÀPIA: LA TERMOZOLOMIDA

- Tractaments enfront el càncer: cirurgia, radioteràpia i quimioteràpia.
- Quimioteràpia: ús de fàrmacs per evitar que les cèl·lules cancerígenes proliferin, provocant mort cel·lular i el control de la divisió.

Termozolomida: agent alquilant que actua a diversos mecanismes del tractament de l'ADN que finalment provoquen la mort cel·lular. El seu tractament s'usa principalment en càncers degut a la seva gran difusió.



SIMULACIONS

- **Sistema complex:** sistema format per diverses parts connectades, amb vincles entre elles que en conjunt creen informació addicional que no era visible inicialment.

Permeten representar sistemes complexos mitjançant la creació de models.
Faciliten l'estudi enteniment i anàlisis d'aquests.

Ús i aplicacions:

- No existeixen formulacions matemàtiques.
- No es pot obtenir una solució analítica sense fer simplificacions.
- No existeix el sistema que es vol simular.
- No es poden realitzar els experiments necessaris.
- El sistema evoluciona molt ràpidament o molt lentament.

SIMULACIONS

Classificació:

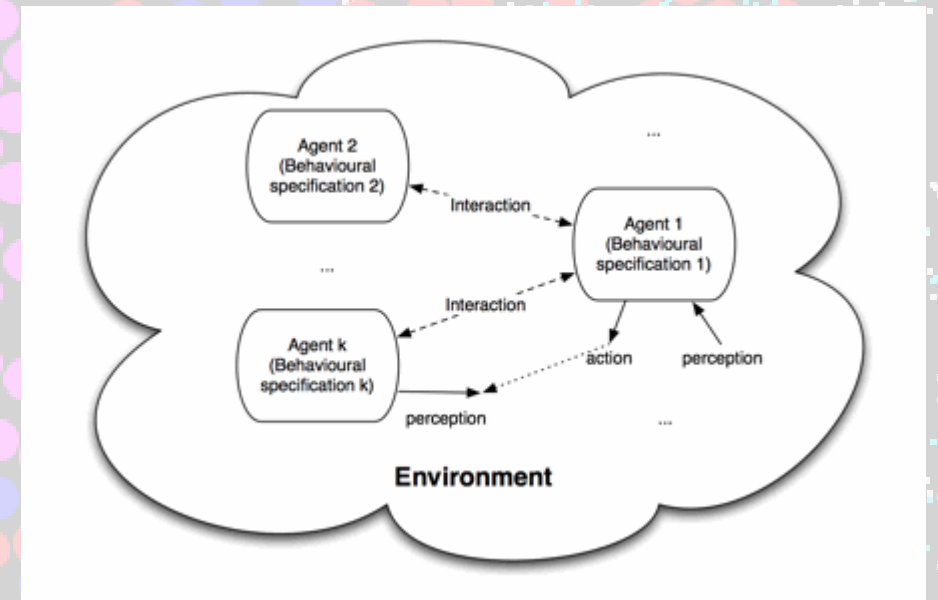
- Estàtics / dinàmics
 - Estocàstics/deterministes
 - Continus/discrets
 - Locals/distribuïts
- Agent-based modelling són dinàmics, estocàstics, discrets i poden esser tant locals com distribuïts**

MODEL BASAT EN AGENTS (ABM): DEFINICIÓ

Simulació on apareixen diverses entitats atòmiques independents que es comporten d'una manera determinada segons característiques del seu entorn.

Elements que el formen :

- Agent: autonomia, habilitat social, reactivitat i proactivitat.
- Medi: permet que els agents rebin informació i reaccionin a aquesta.
- Interaccions entre els diferents agents: determinen les accions que realitzaran els agents. Pot ser de forma directe o indirecte.



MODEL BASAT EN AGENTS (ABM): AVANTATGES I DESAVANTATGES

Avantatges:

- Capten els fenòmens emergents.
- Permeten realitzar descripcions de sistemes de forma natural
- Són flexibles.

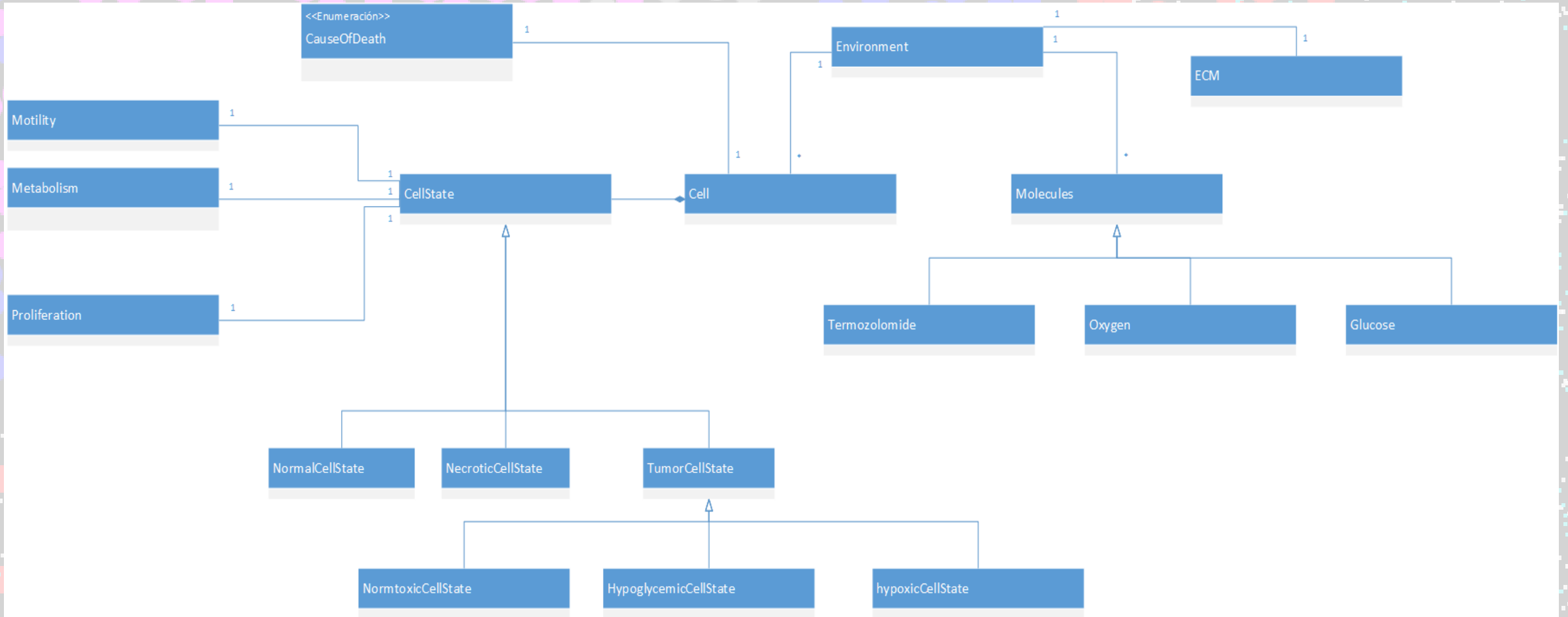
Desavantatges:

- Cal que estigui al nivell de descripció adequat per poder extreure informació.
- Si la simulació és en relació les ciències socials hi ha dificultat afegida pels comportaments erràtics i la complexitat de pensament de l'home.
- Encara que sigui un model simple amb poques equacions, al afegir molts agents al sistema pot ser que es compliqui la simulació i/o s'afegeixi complexitat.

DISSENY DE LA SIMULACIÓ: AGENTS I REGLES

Agents		Regles bàsiques	Interaccions
ECM		Creació de Glucosa i oxigen	Glucosa i oxigen
Glucosa		Difusió	Cè·l·lules
Oxigen		Difusió	Cè·l·lules
Termozolomida		Difusió	Cè·l·lules
Cè·l·lula	<i>Estat</i>		
	Cè·l·lula normal	Divisió i consum de nutrients i motilitat.	Glucosa, oxigen, altres cè·l·lules.
	Cè·l·lula cancerígena normotòxica	Divisió i consum de nutrients, reacció enfront la termozolomida i motilitat.	Glucosa, oxigen, altres cè·l·lules i termozolomida.
	Cè·l·lula cancerígena hipòxica	Divisió i consum de nutrients, reacció enfront la termozolomida i motilitat.	Glucosa, oxigen, altres cè·l·lules i termozolomida.
	Cè·l·lula cancerígena hipoglicèmica	Divisió i consum de nutrients, reacció enfront la termozolomida i motilitat.	Glucosa, oxigen, altres cè·l·lules i termozolomida.
	Cè·l·lula necròtica	“Obstacle”	Altres cè·l·lules

DISSENY DE LA SIMULACIÓ: ARQUITECTURA

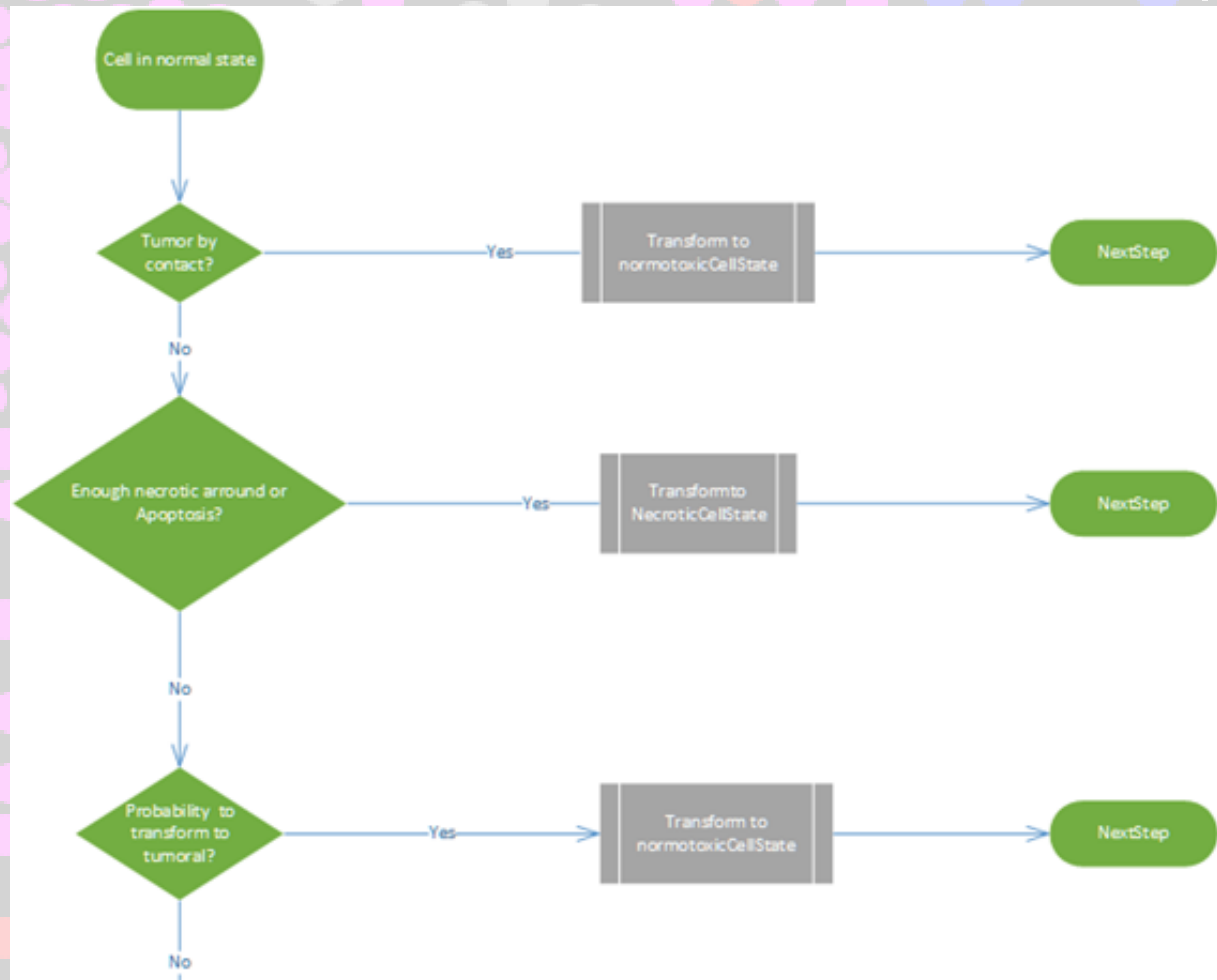


DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX

Diagrames de flux senzills:

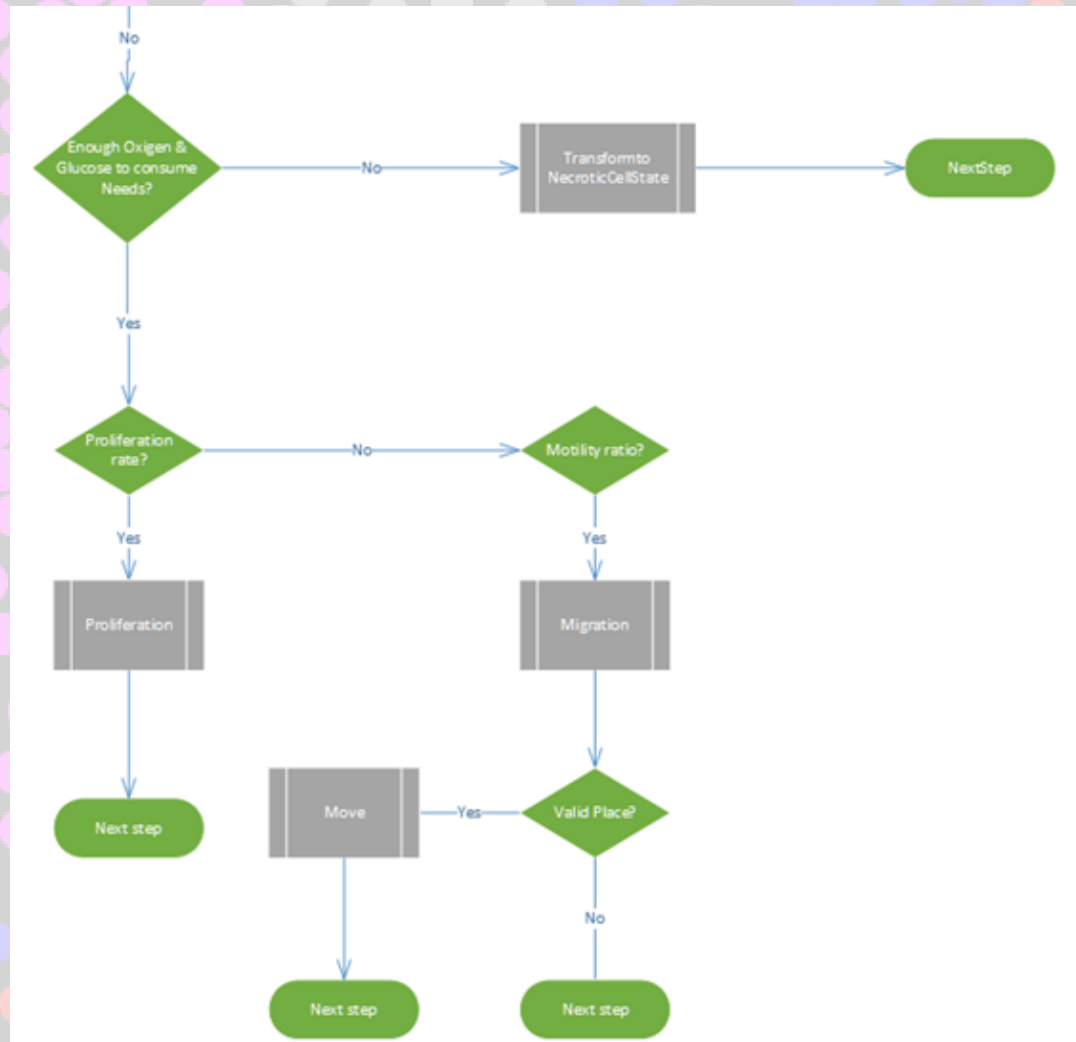
- Termozolomida, Glucosa i Oxigen: Només es mouen per l'entorn de forma aleatòria.
- ECM: Crea molècules d'oxigen i glucosa a cada step.
- Cèl·lules en estat necròtic: No realitzen cap acció.

DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA NORMAL

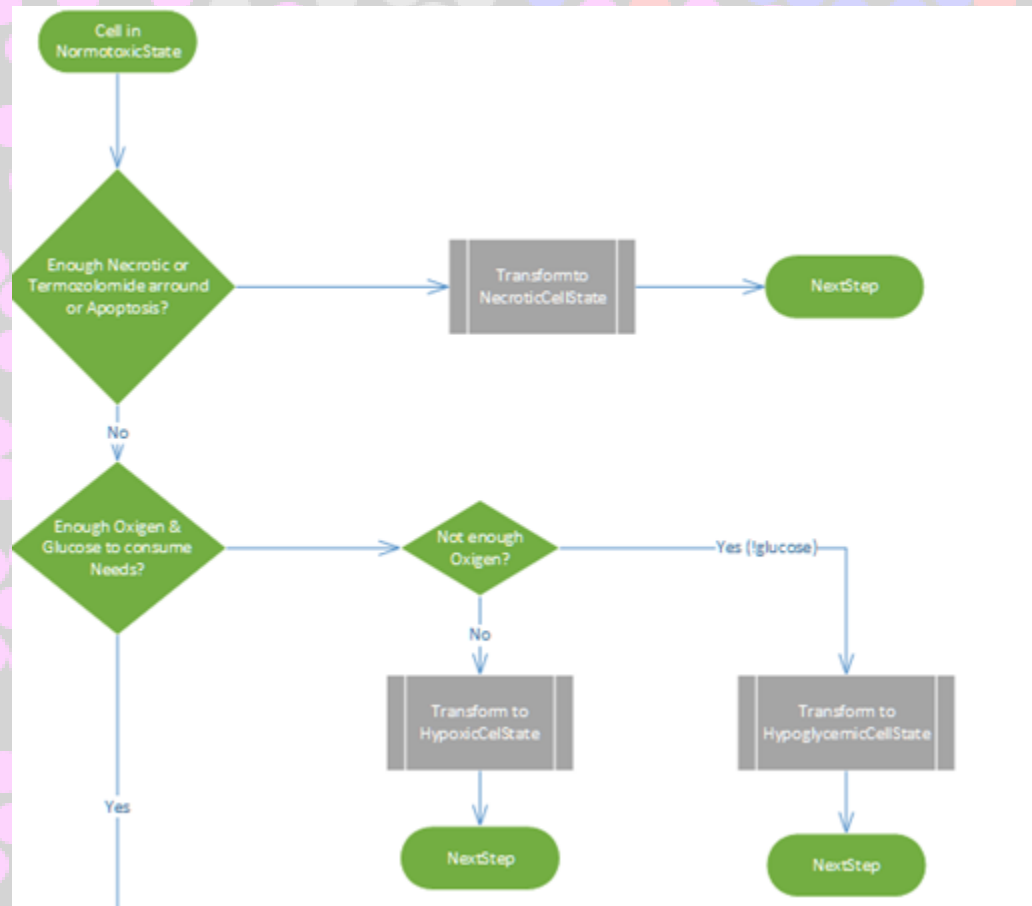


DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX

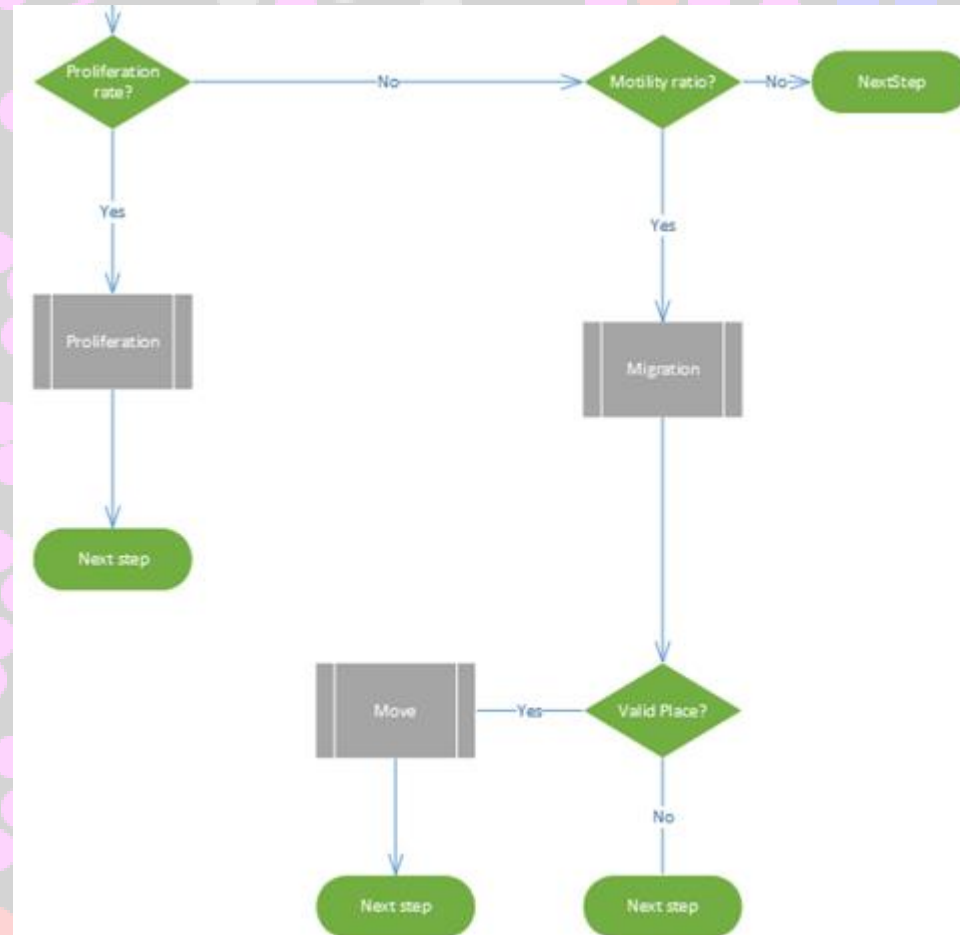
CÈL·LULA NORMAL



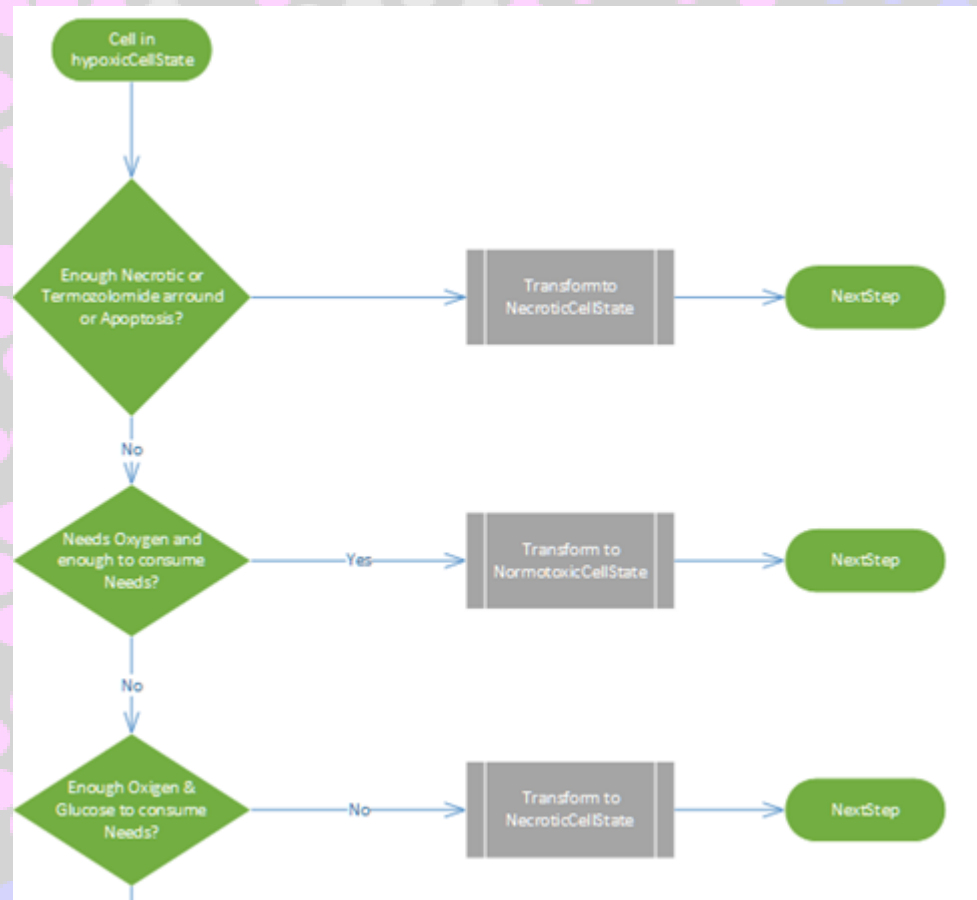
DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA NORMOTOXICA



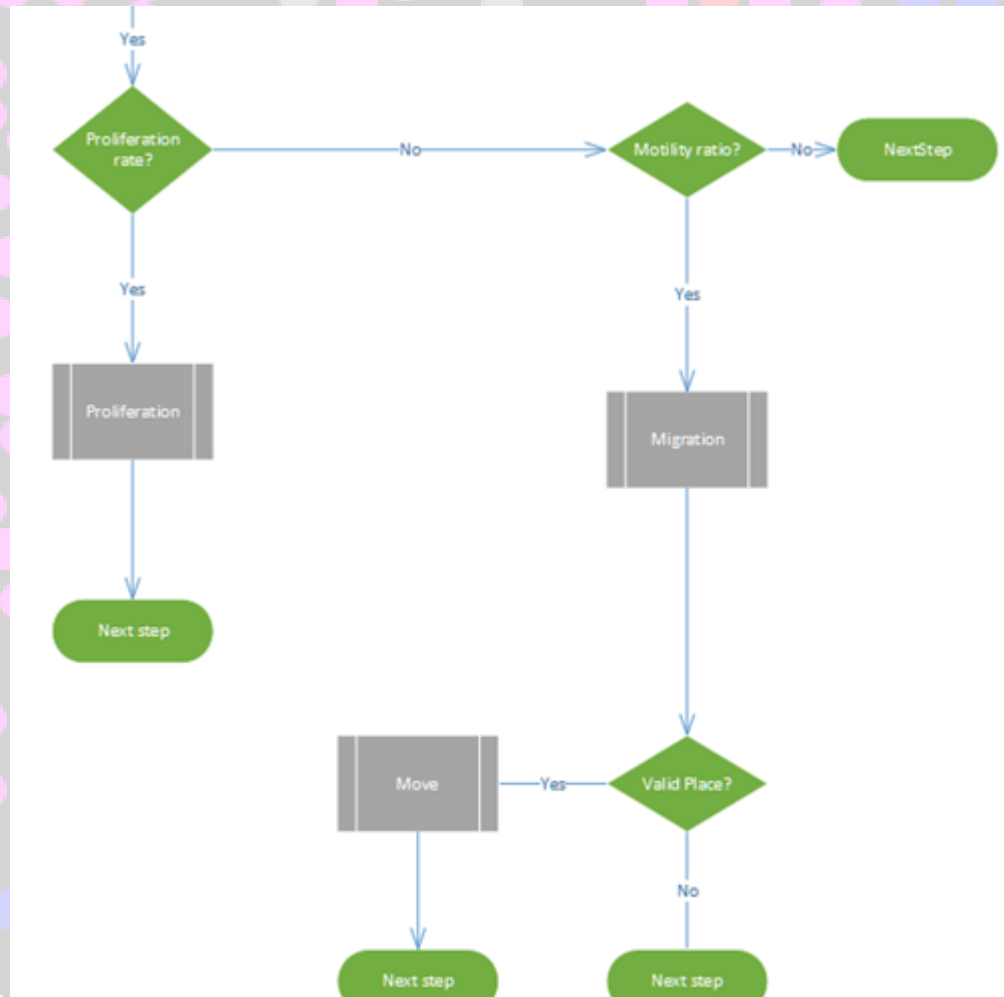
DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA NORMOTOXICA



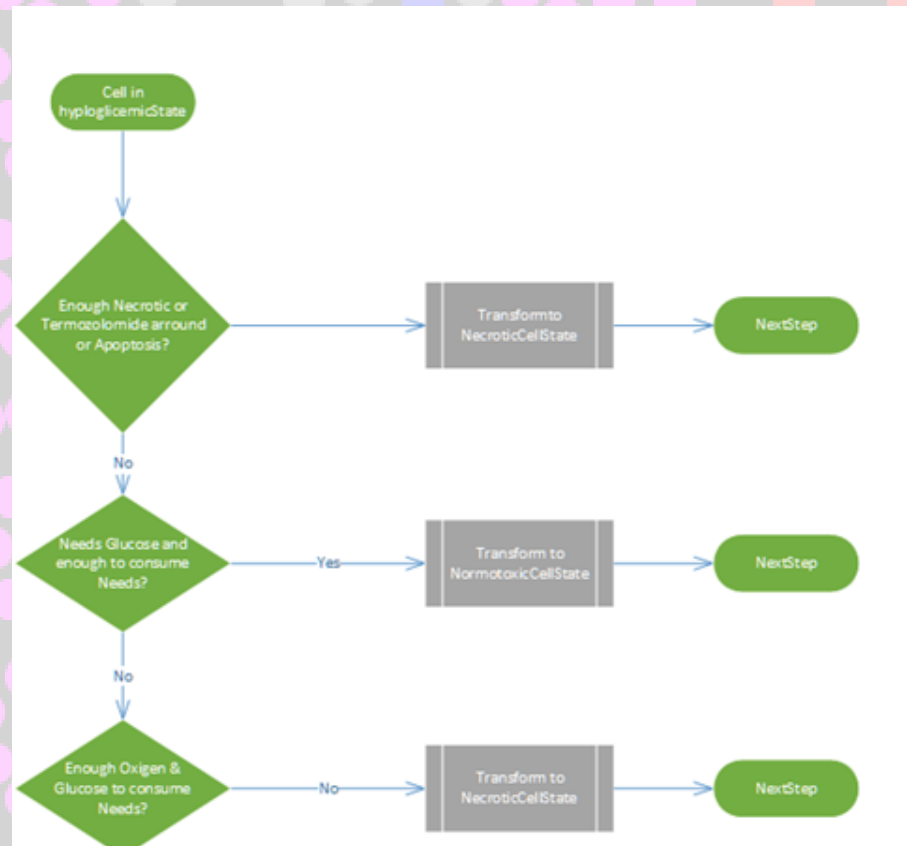
DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA HIPÒXICA



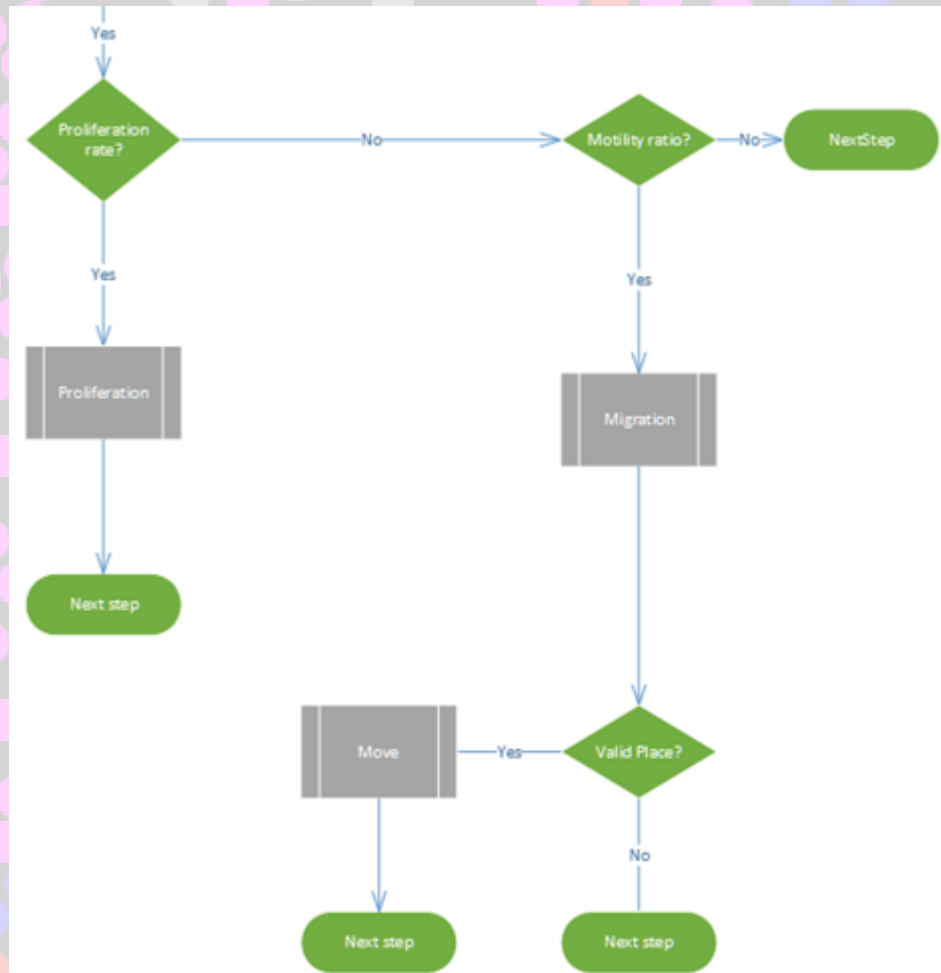
DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA HIPÒXICA



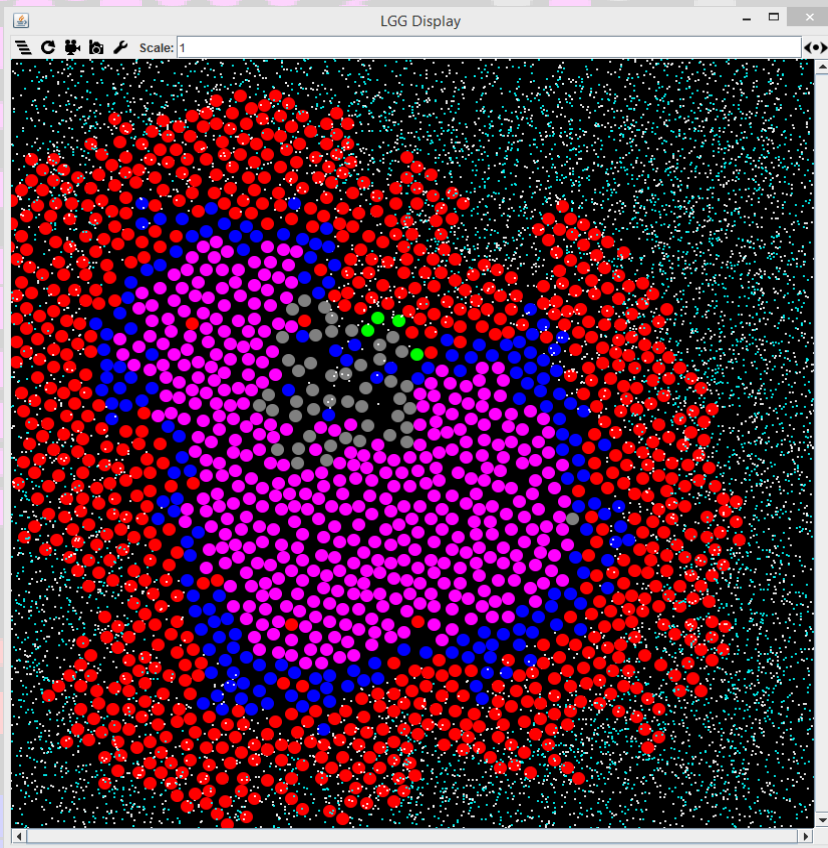
DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA HIPÒGLICEMICA



DISSENY DE LA SIMULACIÓ: DIAGRAMES DE FLUX CÈL·LULA HIPÒGLICEMICA



DEMO



The LGG window shows a control panel with tabs for "File", "About", "Console", "Displays", "Inspectors", and "Model". The "Displays" tab is selected, showing a large empty area labeled "LGG Display". Below the display area are buttons for "Show All", "Show", "Hide", and "Hide All". There are also buttons for "Window Position Defaults: Save" and "Reset". At the bottom, there are playback controls (play, pause, stop) and a "Time" dropdown menu.



Moltes gràcies!