

MODELOS MATEMÁTICOS EN BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

Dimensión fractal de células de astrocitoma¹



La geometría fractal está basada en la observación de estructuras en crecimiento que aparentemente siguen un proceso estocástico pero que realmente pueden ser caracterizadas según esta dimensión. Por tanto, una de las ventajas que ofrece el análisis de la dimensión fractal es poder cuantificar la complejidad y la irregularidad.

Si esto lo aplicamos al crecimiento de cultivos celulares, el aumento de la dimensión fractal es relacionado con la agregación y expansión de células, mientras que el descenso en el valor de la dimensión fractal es relacionado con la diferenciación celular.

El medio DMEM y RPMI son medios que habitualmente se utilizan para el crecimiento de células de astrocitoma U373. Podemos analizar la posible influencia del medio de cultivo sobre la complejidad en el crecimiento celular de astrocitoma U373, usando como parámetro discriminatorio la dimensión fractal.

La Figura 4.8 corresponde a las imágenes analizadas, después de haber sido procesadas con el programa Image J[®]. En ellas aparece un cultivo de astrocitoma en el medio RPMI a las 0 horas (A y B), mientras que C y D es el cultivo después de 24 horas.

¹Basado en [9]

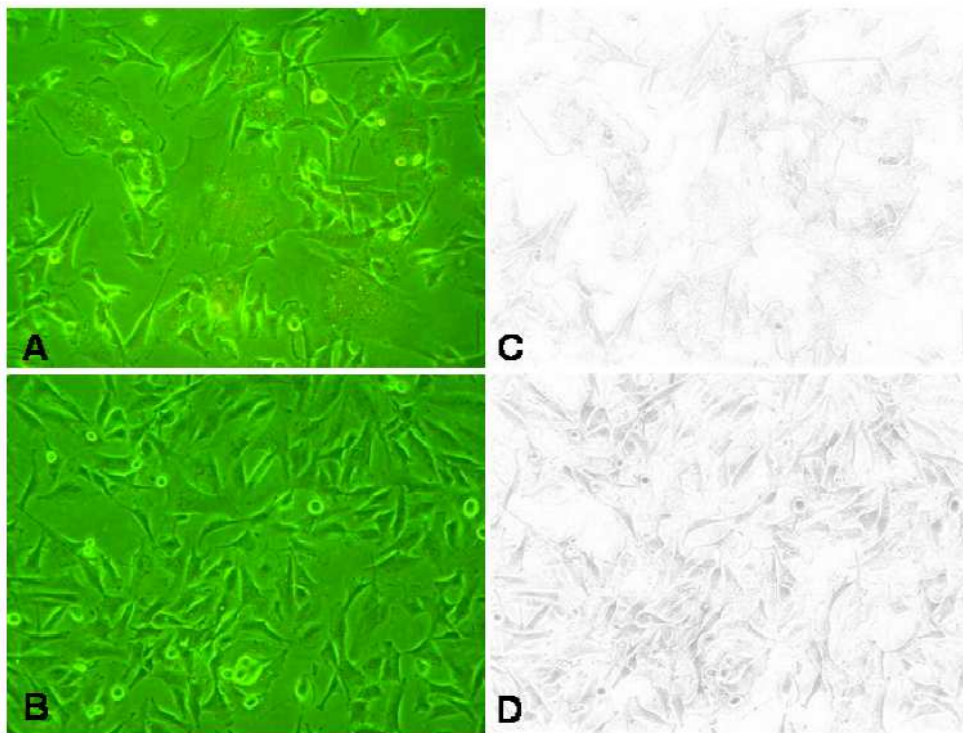


Figura 4.7. .

Utilizando el mismo programa de análisis de imagen se midió la dimensión fractal en imágenes de cultivos de los dos medios con imágenes tomadas a tiempo 0 y 24 horas después, previamente segmentada, eliminado el fondo, y aumentado el contraste.

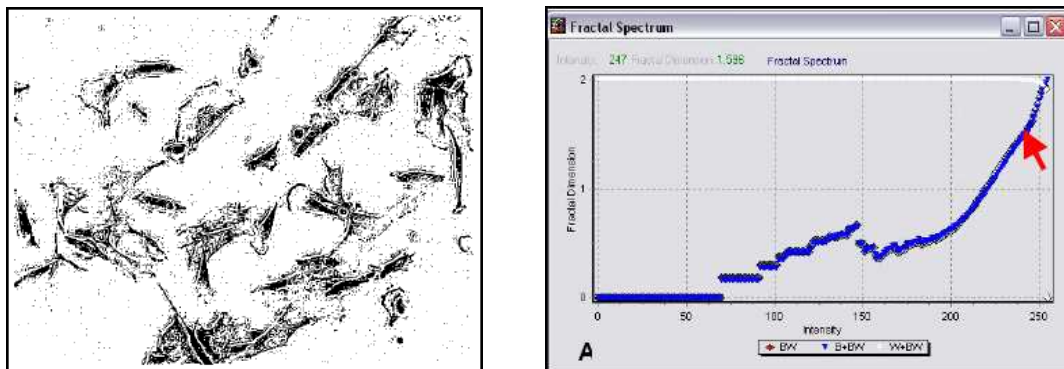


Figura 4.8. Imagen del cultivo procesada.

El valor de dimensión utilizado para hacer el posterior análisis estadístico fue el valor de dimensión fractal correspondiente al cambio de inclinación que sufría la gráfica de los valores de dimensión fractal dentro de los parámetros seleccionados inicialmente (Figura 4.8 derecha). Los resultados del análisis estadístico mostraron la siguiente gráfica,

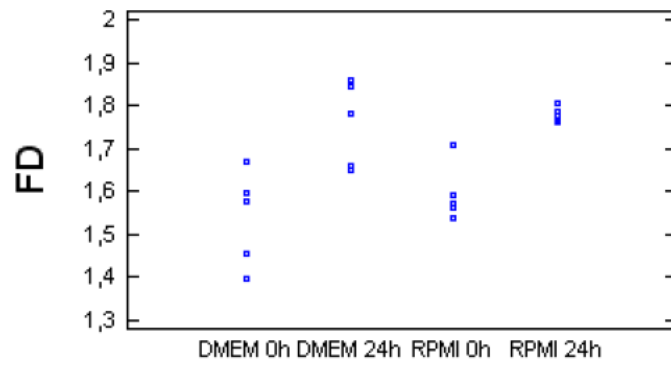


Figura 4.9. .

El análisis estadístico confirmó que el incremento en la complejidad del los cultivos celulares de astrocitoma U373 no está relacionado con el medio de cultivo utilizado.

Bibliografía

- [1] ALLMAN E.S.; RHODES J.A. *Mathematical Models in Biology. An Introduction*. Cambridge University Press, (2004)
- [2] ARANA J. Seminario impartido en Palencia el 5 de abril de 2001.
- [3] BATSCHELET E.; BRAND L.; STEINER A. *On the Kinetics of lead in the human body*. Journal of Mathematical Biology 15-23, (1979).
- [4] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización*. Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [5] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology*. Springer-Verlag, London, (2003).
- [6] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals*. Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [7] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice*. Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [8] CONEJERO C.M.; MARTÍNEZ FUNES J.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Aplicación de la Geometría fractal a la Ecología de Paisajes*. Departamentos de Matemática y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [9] DE L HAZA I.; COBO-MOLINOS J.; GARRIDO-GARCÍA M. NAVAS J.; RUEDA P.; TORRES C.; CARÚZ A.; ESTEBAN F.J. *Fractal dimension of U373 astrocytoma cells in DMEM or RPMI cultures*. HarFA -Harmonic and Fractal Image Analysis 94-96, (2005). [http : //www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf](http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf)
- [10] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; JIMÉNEZ J.P.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P. *System Dynamics as a tool in Stem Cells/Tissue Engineering*. Histology and Histopathology, Suppl. 1, 150-151, (2005).
- [11] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; QUESADA J.M. *Aplicaciones bioinformáticas en la docencia de Modelos Matemáticos en Biología*. II Reunión de la Red de Bioninformática de Andalucía. Baeza, ESPAÑA.

- [12] FOLLARI, R. *Interdisciplinaridad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [13] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117,(1999).
- [14] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [15] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-immune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci.,Vol. 13, n^o 3, 395-406, (2003).
- [16] GARCÍA CASTRO A.; GARRIDO PALOMERA E., ENDRINO M.I.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Dimensión Fractal de Imágenes MRI-T2 en la enfermedad de Alzheimer*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [17] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [18] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [19] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [20] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [21] LEMAIRE V.; TOBIN F.L.; GRELLER L.D.; CHO C.R.; SUVA L.J. *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, Journal of Theoretical Biology, 229, 293-309, (2004).
- [22] LI B.L. *Ecological Modelling*, 132, 33-50, (2000).
- [23] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [24] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [25] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [26] MARUSIC M., BAJZER Z., FREYER J.P.; VUC-PAVLOVIC, S. *Analysis of growth of multicellular tumour spheroids by mathematical models*. Cell, Prolif., **27**, 73-94, (1994).

- [27] NAVAS J.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P.; ESTEBAN F.J. *Glioma-Immune evasion: a system dynamics approach*. proceedings of the II International Conference on Computational Bioengineering, 699-710, Rodrigues et al. (Eds.), IST Press, ISBN: 972-8469-37-3, (2005).
- [28] ORTEGA H. *Un modelo logístico para el crecimiento tumoral en presencia de células asesinas*. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, volumen **XX**, nº 3, 61-67, (1999).
- [29] RIOS, S. *Modelización*, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [30] SERRANO C.; RODRÍGUEZ I.; MARTOS D.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Geometría Fractal de la Sustancia Blanca Cerebral durante el desarrollo de Esclerosis Múltiple*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [31] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling*. International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [32] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (*Dipsacus sylvestris*) Huds.* Ecology 58: 1103-1111, (1977).