

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
BIBLIOTECA UNIVERSITÁRIA**

Luiza Gomes Ferreira

**UM MODELO SIMPLIFICADO PARA A DINÂMICA DE MOTORES  
MOLECULARES**

Florianópolis

2015



Luiza Gomes Ferreira

**UM MODELO SIMPLIFICADO PARA A DINÂMICA DE MOTORES  
MOLECULARES**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-  
Graduação em Física para a obtenção do  
Grau de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. Wagner Figueiredo

Florianópolis

2015

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ferreira, Luiza Gomes  
UM MODELO SIMPLIFICADO PARA A DINÂMICA DE MOTORES  
MOLECULARES / Luiza Gomes Ferreira ; orientador, Wagner  
Figueiredo - Florianópolis, SC, 2015.  
110 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas.  
Programa de Pós-Graduação em Física.

Inclui referências

1. Física. 2. Motores Moleculares. 3. Modelo ASEP. I.  
Figueiredo, Wagner . II. Universidade Federal de Santa  
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Física. III. Título.

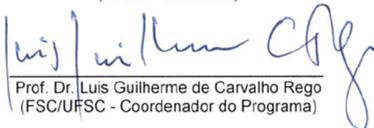
**UM MODELO SIMPLIFICADO PARA A DINÂMICA DE  
MOTORES MOLECULARES**

**Luiza Gomes Ferreira**

Esta Dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de **MESTRE EM FÍSICA**, na área de concentração de **Física da Matéria Condensada** e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Física.



Prof. Dr. Wagner Figueiredo  
(UFSC - orientador)



Prof. Dr. Luis Guilherme de Carvalho Rego  
(FSC/UFSC - Coordenador do Programa)



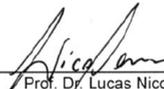
Prof. Dr. Wagner Figueiredo  
(UFSC - presidente)



Prof. Dr. Carla Goldman  
(membro externo) - USP/IF



Prof. Dr. Nilton da Silva Branco  
(membro titular) - UFSC/FSC



Prof. Dr. Lucas Nicolao  
(membro titular) - UFSC/FSC

Prof. Dr. Eduardo Cerutti Mattei  
(membro suplente) - UFSC/FSC



Dedico esta dissertação a todos que contribuíram  
para sua realização.



## AGRADECIMENTOS

Não sei exatamente como agradecer as tantas pessoas que foram importantes nessa caminhada. Mas vou fazer de alguma forma. Gostaria de agradecer a Capes e a Universidade Federal de Santa Catarina que tornaram possível este trabalho. Ao Programa de Pós-Graduação em Física e todos seus colaboradores, em especial o secretário Antônio que sempre me ajudou muito. Agradeço também a toda equipe de manutenção, limpeza e servidores do Departamento de Física que sempre me atenderam com toda atenção e carinho, em especial a Nice e o Valcir. Ao meu orientador, que embarcou em um novo desafio, em uma área praticamente nova, agradeço muito sua dedicação, apoio, e instinto de aventura. Aos meus Professores, todos que fizeram parte dessa jornada até aqui, mas em especial ao Professor Sandro que me inspirou a fazer física e ao Professor Evy que sempre me fez refletir de uma nova forma sobre os mais diversos assuntos.

Agradeço a todos os meus amigos, que foram tão importantes nessa caminhada, como não serei perdoada se não o fizer, citarei alguns. Obrigada Paula, Aline, Gabriela, Tamna, Lari, Lorena, Milena, Maryana, Maryah e Adriana, por todo carinho, compreensão e paciência, vocês são demais, amolhes. Aos meninos do LabMoss obrigada pelas horas de diversão, risadas e cafés, em especial gostaria de agradecer você Ninja que nesses últimos meses se tornou um grande amigo, sem esse seu apoio final acho que não conseguiria. Aos meninos da sala 5, Gui, Murilo e Antônio que compartilharam comigo as agonias e alegrias de ser um aluno de mestrado em física. Aos meninos da sala da estatística, que apesar de pouco tempo, me aguentaram na reta final desse trabalho.

Agradeço a Crossfit Floripa e toda equipe de treino e de trabalho, que me propiciaram horas de muita diversão fazendo snatches, cleans, jerks, DBUs e muitos mais. Sem essas horas de treino não teria força para escrever esta dissertação. Barra na caveira!!!

Agradeço infinitamente a você Patricia que durante muitos anos foi meu braço direito, minha companheira, minha amiga, parceira, sem você provavelmente eu não estaria aqui agora, nos momentos mais difíceis da minha vida você esteve ao meu lado me dando apoio e carinho. Obrigada!

Agradeço ao meu pai e a minha família, meus irmãos Camila e Ricardinho, Tios, Tias, Primos e Primas, vocês são o início de tudo, AMO VOCÊS!!!! Em especial ao Tio Ico e Tia Lucia que sempre me apoiaram e me ajudaram a ter uma educação de qualidade, sem vocês nada disso seria possível.

Aos meus animais de estimação que sempre me amaram gratuitamente.

Por fim a mais importante, minha mãe, eu lhe agradeço infinitamente, te amo infinitamente, se existe alguém responsável por eu poder estar aqui hoje, esse responsável é você. Você sempre me ensinou a importância e a beleza do estudo. Sempre me mostrou o caminho, mas também sempre permitiu que eu escolhesse aquele que eu queria trilhar. Seu trabalho e dedicação estão valendo mãe, olha só você tem uma filha mestre. Você é muito especial, uma mãe maravilhosa, obrigada por toda a sua dedicação e ajuda, principalmente nos últimos meses, sei que não foi fácil me aguentar.

”E o futuro é uma astronave que tentamos pilotar, não tem tempo nem piedade, nem tem hora de chegar. Sem pedir licença muda nossa vida, depois convida a rir ou chorar.”

(Toquinho)



## RESUMO

Neste trabalho desenvolvemos um estudo sobre motores moleculares. Um tema muito pesquisado na última década, e que se mostra cada vez mais amplo e interessante. Trabalhamos com modelos estocásticos a fim de modelar o movimento de proteínas motoras de transporte. Os principais exemplos desse tipo de proteína motora são a cinesina e a dineína que caminham sobre trilhos, também formados por proteínas, os microtúbulos. Realizamos simulações numéricas computacionais com o objetivo de determinarmos, como fica a ocupação média de equilíbrio dessas proteínas em determinadas configurações iniciais com três tipos de condições de contorno: condições de contorno periódicas, condições de contorno abertas em todos os sítios, e condições de contorno abertas apenas nas extremidades.

Utilizamos dois tipos de análise em nosso estudo: integração das equações de movimento via método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4) e simulações de Monte Carlo (MC). Fizemos várias combinações dos parâmetros utilizados em nosso modelo a fim de simularmos diferentes situações, e analisamos os resultados comparando com os existentes na literatura. Nossos resultados estão de acordo com os obtidos na literatura relativamente à ocupação média de equilíbrio. Através das simulações de Monte Carlo também calculamos a ocupação média de pares vizinhos ao longo da cadeia.

**Palavras-chave:** Modelos de motores moleculares. Processo de simples exclusão assimétrico. Simulações Computacionais.



## ABSTRACT

In this work we present a study of molecular motors. This topic has been studied over the last decade and is of broad interest nowadays. We work with stochastic models in order to model the movement of transport motor proteins. The main examples of this type of motor proteins are kinesin and dynein walking on a track, also formed by proteins, the microtubule. Computer numerical simulations were performed in order to find out, mainly, how the equilibrium average occupancy of these proteins behave, in certain initial configurations and three types of boundary conditions: periodic boundary conditions, open boundary conditions at all sites and boundary conditions open only at the ends.

We use two types of analysis in our study: integration of the equations of motion by the fourth order Runge-Kutta method (RK4) and Monte Carlo simulation (MC). We made many combinations of the parameters used, in order to simulate the most different situations and analyzed the results, comparing with previous studies. Our results were consistent with those obtained on the literature regarding the equilibrium average occupancy. Through Monte Carlo simulations we also calculated the average occupancy of neighboring pairs along the lattice.

**Keywords:** Multiple molecular motors models. Asymmetric simple exclusion process (ASEP). Computer simulations.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 a) Cinesina convencional, b) Miosina V, c) Dineína citoplasmática. As caudas estão para cima e as cabeças para baixo (KOLOMEISKY; FISHER, 2007). . . . .	32
Figura 2 Organização do citoesqueleto: a) Filamentos intermediários, b) Microtúbulos, c) Filamentos de actina, d) Superposição dos painéis a, b e c (NETO, 2005). . . . .	33
Figura 3 Estrutura dos microtúbulos: a) estrutura da $\alpha$ -tubulina e da $\beta$ -tubulina em um heterodímero, b) diversos heterodímeros de tubulina alinhados formam um protofilamento, c) um conjunto de 13 protofilamentos, agrupados em torno de um núcleo vazio, formam um microtúbulo (NETO, 2005). . . . .	35
Figura 4 Organização estrutural dos microtúbulos dentro do citoplasma. As linhas que ligam o centróssomo à região próxima da membrana plasmática são os filamentos de microtúbulos. . . . .	36
Figura 5 O movimento do ciclo da cinesina. (VOLOGODSKII, 2006). . . . .	37
Figura 6 O modelo ASEP padrão. (a) CCP, (b) CCA, (c) CCA abertas apenas nas extremidades (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013). . . . .	39
Figura 7 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, e média sobre cinco amostras. . . . .	51
Figura 8 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, e média sobre cinco amostras. . . . .	51
Figura 9 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, e média sobre cinco amostras. . . . .	52
Figura 10 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 87 no tempo para uma das amostras. . . . .	52
Figura 11 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, e média	

sobre cinco amostras. ....	53
Figura 12 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, e média sobre cinco amostras. ....	53
Figura 13 Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, e média sobre cinco amostras. ....	54
Figura 14 Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 1 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 1 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras. ....	55
Figura 15 Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 500 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 500 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras. ....	56
Figura 16 Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 1000 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 1000 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras. ....	57
Figura 17 Gráfico da ocupação média por sítio via método de RK4. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 1%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 10%. ....	58
Figura 18 Gráfico da ocupação média por sítio via método de RK4. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 20%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 80% ....	59
Figura 19 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. ...	60
Figura 20 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante	

t = 0, com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. . . . .	60
Figura 21 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. . . . .	61
Figura 22 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. . . . .	62
Figura 23 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. . . . .	63
Figura 24 Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 80%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras. . . . .	64
Figura 25 Gráfico da ocupação média por sítio via simulação MC. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ .(a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 1%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 10% . . . . .	65
Figura 26 Gráfico da ocupação média por sítio via simulação MC. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ .(a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 20%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 80% . . . . .	66
Figura 27 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes. . . . .	68
Figura 28 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes. . . . .	69
Figura 29 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração	

inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 69

Figura 30 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 53, considerando 1 amostra..... 70

Figura 31 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes..... 70

Figura 32 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 71

Figura 33 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 71

Figura 34 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes..... 72

Figura 35 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 73

Figura 36 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 73

Figura 37 Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Média sobre 10 amostras independentes. .... 74

Figura 38 Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Média sobre 10 amostras independentes. .... 74

Figura 39 Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.2$ e $\beta = 0.1$ . Média sobre 10 amostras independentes. ....	75
Figura 40 Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.2$ . Ocupação sítios 1, 500 e 1000. Média sobre 10 amostras independentes. ....	76
Figura 41 Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo mm em função do tempo; medido em PMC. Um par mm significa dois sítios primeiros vizinhos da rede ocupados por motores. Média sobre 10 amostras independentes. ...	77
Figura 42 Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo vv em função do tempo; medido em PMC. Um par vv significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede não ocupados por motores. ....	78
Figura 43 Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo mv em função do tempo; medido em PMC. Um par mv significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede, o primeiro ocupado e o segundo não ocupado por motores. ....	79
Figura 44 Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo vm em função do tempo; medido em PMC. Um par vm significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede, o primeiro não ocupado e o segundo ocupado por motores. ....	79
Figura 45 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes. ....	80
Figura 46 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ , com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Ocupação média do sistema no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes. ....	81
Figura 47 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração	

inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando uma média sobre 10 amostras independentes. .... 83

Figura 48 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 84

Figura 49 Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Densidade estacionária versus posição na rede, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes ..... 85

Figura 50 Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Densidade estacionária versus posição na rede. Média sobre 10 amostras independentes ..... 86

Figura 51 Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes. .... 87

Figura 52 Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Densidade estacionária versus posição na rede. Média sobre 10 amostras independentes ..... 88

Figura 53 Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação média dos sítios 1, 500 e 1000. .... 89

Figura 54 Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Ocupação média dos sítios 1, 500 e 1000. .... 90

Figura 55 Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação sítios média dos 1, 500 e 1000. .... 91

Figura 56 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para

uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.1$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes. ....	92
Figura 57 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.2$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes. ....	93
Figura 58 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.2$ e $\beta = 0.1$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes. ....	94
Figura 59 Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.2$ . Ocupação média do sistema no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes. ....	95
Figura 60 Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.1$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm. ....	96
Figura 61 Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.1$ e $\beta = 0.2$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm. ....	97
Figura 62 Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante $t = 0$ . Com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ e taxas $\alpha = 0.2$ e $\beta = 0.1$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm. ....	98



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos filamentos que constituem o citoesqueleto (NETO, 2005). . . . .	34
Tabela 2	Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e simulações de MC para condições de contorno periódicas . . . . .	50
Tabela 3	Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e nas simulações de MC para condições de contorno abertas. Note que $n_p$ representa o número de partículas no instante inicial ( $t=0$ ). . . . .	67
Tabela 4	Valor médio de ocupação dos motores em simulações de Monte Carlo, com $p = 0.7$ e $q = 0.3$ . Onde $\alpha$ é a taxa de adsorção, $\beta$ é a taxa de dessorção, $\rho$ representa a densidade média de ocupação dos motores na rede e $\sigma$ o desvio padrão. Valores calculados para 10 amostras. . . . .	82
Tabela 5	Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e nas simulações de MC com condições de contorno abertas apenas nas extremidades . . . . .	82
Tabela 6	Média de ocupação média do sistema em todos os passos de Monte Carlo, onde $\alpha$ é a taxa de adsorção, $\beta$ é a taxa de dessorção, $\rho$ representa a média da ocupação do sistema e $\sigma$ o desvio padrão. Valores calculados para 10 amostras. . . . .	99



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RK	Runge-Kutta . . . . .	29
MC	Monte Carlo . . . . .	29
RK4	Runge-Kutta de quarta ordem . . . . .	29
PAMs	proteínas associadas aos microtúbulos . . . . .	35
ATP	Trifosfato de adenosina . . . . .	35
ADP	Difosfato de adenosina . . . . .	35
ASEP	Processos de de exclusão simples assimétricos . . . . .	38
LK	Cinética de Langmuir . . . . .	38
np	Número de partículas . . . . .	38
N	Número de sítios . . . . .	38
CCP	Condições de contorno periódicas . . . . .	38
CCA	Condições de contorno abertas . . . . .	38
CCAE	Condições de contorno abertas somente nas extremidades . . . . .	38
PMCs	Passos de Monte Carlo . . . . .	38
mm	Dois sítios primeiros vizinhos da rede ocupados por motores . . . . .	38
vv	Dois sítios primeiros vizinhos da rede não ocupados por motores . . . . .	38
vm	Dois sítios primeiros vizinhos da rede, primeiro não ocupado e o segundo ocupado por motores . . . . .	38
mv	Dois sítios primeiros vizinhos da rede, primeiro ocupado e o segundo não ocupado por motores . . . . .	38



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	29
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	31
2.1	MOTORES MOLECULARES .....	31
2.2	MODELOS ASEP E LK DE UMA ÚNICA ESPÉCIE .....	37
2.3	EQUAÇÕES PARA UMA REDE UNIDIMENSIONAL FINITA COM N SÍTIOS .....	38
<b>2.3.1</b>	<b>Condições de contorno periódicas</b> .....	38
<b>2.3.2</b>	<b>Condições de contorno abertas e dinâmica LK</b> .....	42
<b>2.3.3</b>	<b>Condições de contorno abertas somente nas extremidades</b> ..	44
<b>3</b>	<b>INTEGRAÇÃO DAS EQUAÇÕES DE MOVIMENTO E SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO</b> .....	45
3.1	MÉTODO DE RUNGE-KUTTA .....	45
3.2	SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO .....	46
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	49
4.1	CONDIÇÕES DE CONTORNO PERIÓDICAS .....	49
<b>4.1.1</b>	<b>Runge-Kutta</b> .....	49
<b>4.1.2</b>	<b>Monte Carlo</b> .....	54
4.2	CONDIÇÕES DE CONTORNO ABERTAS .....	67
<b>4.2.1</b>	<b>Runge-Kutta</b> .....	67
<b>4.2.2</b>	<b>Monte Carlo</b> .....	72
4.3	CONDIÇÕES DE CONTORNO ABERTAS APENAS NAS EXTREMIDADES .....	80
<b>4.3.1</b>	<b>Runge-Kutta</b> .....	83
<b>4.3.2</b>	<b>Monte Carlo</b> .....	87
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	101
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	103



## 1 INTRODUÇÃO

Na última década, o estudo de motores moleculares tem ocupado um lugar de destaque na pesquisa científica. Foram desenvolvidas muitas técnicas experimentais e teóricas que hoje ajudam a elucidar os mecanismos de transporte de energia nas células (BRESSLOFF; NEWBY, 2013; CHOWDHURY, 2013). Do ponto de vista mecânico, motores moleculares podem ser considerados motores submicroscópicos na escala nanométrica, que transformam energia química em trabalho mecânico. Ao contrário dos motores macroscópicos, eles operam em condições fora do equilíbrio e, na maioria das vezes em condições isotérmicas e isobáricas (REZENDE, 2012). Existem vários tipos de proteínas motoras, (cinesina, miosina, adenosina, F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub>ATPase, etc), sendo que cada tipo de motor proteico exerce uma função diferente dentro das células e organismos (BRESSLOFF; NEWBY, 2013; CHOWDHURY, 2013; KOLOMEISKY; FISHER, 2007). Todas essas funções estão intimamente ligadas com a manutenção da vida.

A transformação de energia química em trabalho mecânico envolve uma rede complexa de reações bioquímicas e processos físicos. Essas reações normalmente têm duração da ordem de milissegundos ou menos, com um alto nível de eficiência termodinâmica (REZENDE, 2012; KOLOMEISKY; FISHER, 2007; VOLOGODSKII, 2006). Entender como esses processos acontecem é um problema desafiador atualmente nas áreas de química, física e biologia. Neste trabalho utilizamos modelos estocásticos para estudar essas proteínas motoras de transporte. Nosso sistema é uma rede unidimensional de  $N$  sítios com  $np$  partículas, colocamos esse sistema em três condições de contorno diferentes a fim de simularmos as possíveis situações dentro das células. Utilizamos condição de contorno periódica, condições de contorno abertas e condições de contorno abertas apenas nas extremidades, a última representa uma situação mais realista, uma vez que as concentrações dos motores moleculares são maiores nas extremidades dos microtúbulos. Utilizamos cálculos numéricos baseados no método de Runge-Kutta e simulações de Monte Carlo (MC) para calcularmos a ocupação média de equilíbrio do sistema, buscando entender como é estabelecida a distribuição no equilíbrio desses motores ao longo da rede. Determinamos algumas funções de correlação de pares vizinhos mais próximos ao longo de um microtúbulo, com o objetivo de verificar a correlação existente entre os pares primeiros vizinhos em nosso sistema.



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 MOTORES MOLECULARES

Motores moleculares são proteínas que se encontram dentro das células. Essas proteínas desempenham inúmeras funções que estão intimamente ligadas com a manutenção da vida. Elas podem ser formadas por uma única macromolécula ou por um complexo de macromoléculas. Motores moleculares têm a capacidade de transformar energia livre metabólica em trabalho mecânico (KOLOMEISKY; FISHER, 2007; CHOWDHURY, 2013). Uma característica que torna esses nanomotores tão interessantes, é o fato de que eles operam em condições isotérmicas e fora do equilíbrio (CHOWDHURY, 2013; KOLOMEISKY; FISHER, 2007; PARMEGGIANI; FRANOSCH; FREY, 2003). Os processos nos quais os motores moleculares estão envolvidos incluem não somente transporte intracelular, mas também manipulação de biomoléculas, processos como mitose e morfogênese, replicação e reparação do DNA, transcrição do RNA, sínteses de proteínas, entre outras (CHOWDHURY, 2013; GOLUBEVA; IMPARATO, 2013).

O desenvolvimento de técnicas experimentais sofisticadas na última década estimularam intensamente as pesquisas e avanços teóricos nessa área. O estudo e compreensão da dinâmica de motores moleculares vêm principalmente de dois tipos de experimentos laboratoriais: as observações de conjuntos de motores moleculares, que têm o objetivo principalmente de determinar as propriedades da cinética química e os vários processos bioquímicos que esses motores sofrem (KOLOMEISKY; FISHER, 2007; GOLUBEVA; IMPARATO, 2013). Também, os experimentos de molécula única, que desvendam as influências das flutuações de energia e elucidam os processos mecanoquímicos (*mechanicalchemical*) em cada molécula. Os dois métodos são importantes e complementares para a compreensão da dinâmica e funcionamento desses sistemas.

O estudo por solução no *Bulk* (conjunto de motores) é uma abordagem conveniente, pois utiliza técnicas já bem desenvolvidas, tais como: *stopped flow*, *isotope exchange*, *fluorescent labeling* e *temperature quenching* (KOLOMEISKY; FISHER, 2007). Essas técnicas podem ser aplicadas no estudo das propriedades de motores enzimáticos. Contudo, as observações de experimentos de molécula única representam uma grande parte das informações que temos recentemente sobre a dinâmica desses motores (KOLOMEISKY; FISHER, 2007; GOLUBEVA; IMPARATO, 2013; KOLOMEISKY, 2013). As técnicas mais utilizadas para realizar experimentos de molécula única

são: *optical-trap spectrometry*, *magnetic tweezers*, *Förster resonance energy transfer*, *dynamic force microscopy*, *fluorescent imaging*, entre outras (KOLOMEISKY; FISHER, 2007). Essas técnicas permitem que tenhamos a habilidade de observar passivamente o funcionamento desses motores ou influenciar ativamente a sua dinâmica, através da imposição de forças. Essa é uma ferramenta poderosa para explicar os mecanismos de tais processos.

Nesta dissertação, o foco será nas proteínas que têm principalmente o papel de organização e movimento. Esses tipos de motores moleculares normalmente são formados por domínios, também chamados de cabeças, um filamento, que é resultado de um entrelaçamento de cadeias de aminoácidos, e uma cauda, onde a 'carga' (organelas que serão transportadas) se liga. Três exemplos desses tipos de motores são a miosina, a dineína citoplasmática e a cinesina, figura (1). Para o funcionamento dessas proteínas motoras transportadoras, é necessário um trilho molecular específico, como os filamentos de microtúbulos e actina ou em outros casos o DNA e RNA.

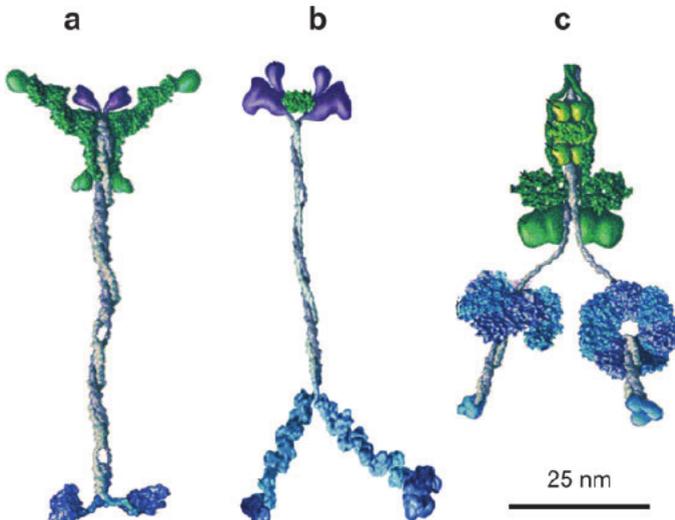


Figura 1 – a) Cinesina convencional, b) Miosina V, c) Dineína citoplasmática. As caudas estão para cima e as cabeças para baixo (KOLOMEISKY; FISHER, 2007).

O trilho utilizado pelas proteínas motoras para se locomoverem pela célula faz parte do citoesqueleto celular. O citoesqueleto é uma estrutura formada por diversos tipos de filamentos proteicos que se estendem por todo o citoplasma, ver Figura (2). Ele é formado basicamente por três filamentos: actina, intermediários e os microtúbulos. Cada filamento é composto por um ou mais tipos de proteínas. Embora a proteína em si tenha tamanho da ordem de nanômetros, as cadeias dessas proteínas podem atingir a ordem de micrômetros, estendendo-se de uma extremidade a outra da célula (NETO, 2005). O citoesqueleto é uma estrutura dinâmica que se mantém em constante estado de reorganização. Essa constante reorganização só é possível devido à estrutura desses filamentos que o compõem, e cada uma das funções do citoesqueleto é desempenhada por um deles, veja Tabela (1).

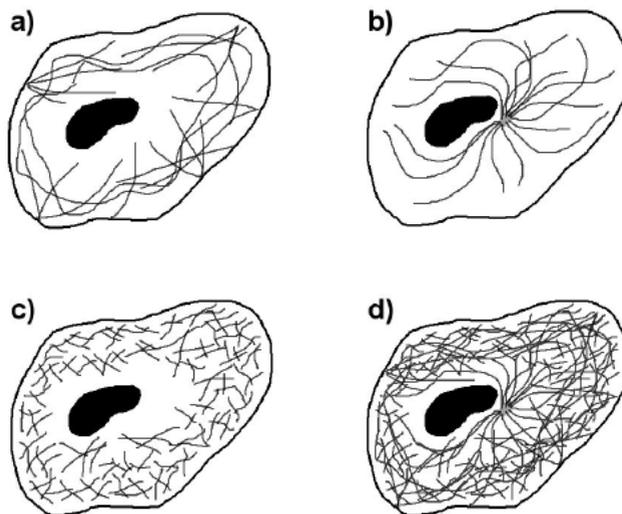


Figura 2 – Organização do citoesqueleto: a) Filamentos intermediários, b) Microtúbulos, c) Filamentos de actina, d) Superposição dos painéis a, b e c (NETO, 2005).

Os microtúbulos são estruturas cilíndricas, aparentemente ocas, formadas por moléculas de tubulina e organizadas em cadeias paralelas formando um tubo de aproximadamente 25nm de diâmetro. A molécula de tubu-

lina é um heterodímero formado por duas proteínas globulares,  $\alpha$ -tubulina e  $\beta$ -tubulina. De uma forma mais precisa, os microtúbulos podem ser descritos pelo conjunto de 13 profilamentos, que são cadeias alternadas de  $\alpha$ -tubulina e  $\beta$ -tubulina, organizadas em paralelo, para formar um cilindro, veja Figuras (3) (NETO, 2005).

Características dos filamentos do citoesqueleto			
Filamento	Proteína	Diâmetro	Função
Filamentos Intermediários	várias*	10nm	rigidez mecânica e estrutural
Microtúbulos	$\alpha$ - e $\beta$ -tubulina	25nm	organização interna
Filamentos de Actina	actina-g	8nm	movimento da membrana

Tabela 1 – Características dos filamentos que constituem o citoesqueleto (NETO, 2005).

Microtúbulos possuem extremidades distintas, ou seja, são estruturas polares, conforme podemos ver na Figura (4). As duas extremidades do microtúbulo possuem taxas de crescimento distintas. A extremidade positiva (*plus end*) cresce mais rapidamente, enquanto que a extremidade negativa (*minus end*) cresce mais lentamente. Os microtúbulos organizam-se de forma radial dentro da célula, as extremidades negativas ficam concentradas no centrossomo (região central da célula), e as positivas ficam próximas da membrana citoplasmática.

O filamento se destaca pela habilidade de auto-degradação e auto-renovação, o que permite que o processo seja dinâmico. O caráter dinâmico só existe devido à interação do filamento com outras partículas existentes no citoplasma. A ação de tais partículas pode promover tanto a estabilização, quanto mediar sua interação com diversos outros componentes celulares. Essas partículas, na verdade, são as proteínas associadas aos microtúbulos (PAMs) (NETO, 2005). Um dos tipos mais importantes de PAMs são as cinesinas e as dineínas. Elas constituem duas classes de proteínas motoras que dependem da interação com a rede de microtúbulos.

Tanto a cinesina quanto a dineína utilizam a energia da hidrólise do ATP (Trifosfato de adenosina) para se moverem ao longo dos microtúbulos.

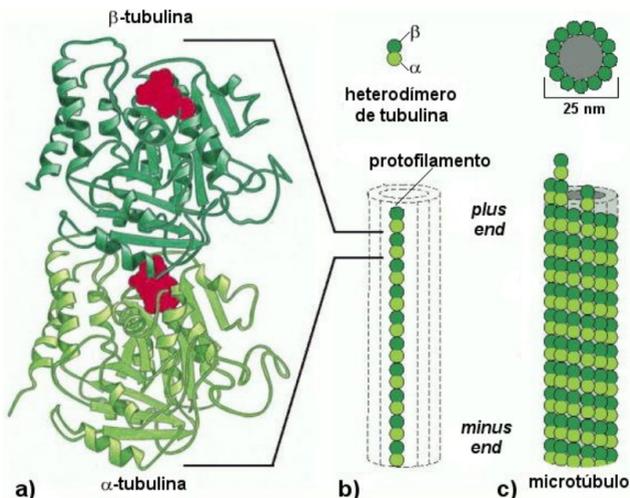


Figura 3 – Estrutura dos microtúbulos: a) estrutura da  $\alpha$ -tubulina e da  $\beta$ -tubulina em um heterodímero, b) diversos heterodímeros de tubulina alinhados formam um protofilamento, c) um conjunto de 13 protofilamentos, agrupados em torno de um núcleo vazio, formam um microtúbulo (NETO, 2005).

As cinesinas se movimentam preferencialmente em direção à extremidade positiva dos microtúbulos, enquanto que as dineínas citoplasmáticas se movimentam preferencialmente para a extremidade negativa. Desta forma, a rede de microtúbulos juntamente com a cinesina e dineína, funcionam como um sistema de circulação interna da célula, e é através dessa rede que muitos componentes celulares são deslocados do centro para perto da membrana e vice-versa, mantendo-se assim a organização da célula.

O movimento da cinesina, no filamento do microtúbulo, está qualitativamente esquematizado na figura (5). A cinesina possui duas cabeças, a cabeça ligada ao microtúbulo libera ADP (Difosfato de adenosina) e recebe uma molécula de ATP. A alça de ligação da cabeça com o filamento (pescoço) puxa a cabeça de trás, que não estava ligada ao microtúbulo. A cabeça de trás passa para a frente e se liga ao microtúbulo. A cabeça ligada, que agora é a última, hidrolisa o ATP, e se libera do microtúbulo enquanto que a outra executa o primeiro passo fechando o ciclo (VOLOGODSKII, 2006).

A cada passo, a cinesina utiliza uma molécula de ATP, e seu centro de massa se desloca 8nm aproximadamente. Isso faz com que a cinesina alcance velocidades entre 800 a 3000nm/s e uma eficiência de 40 a 60% (REZENDE,

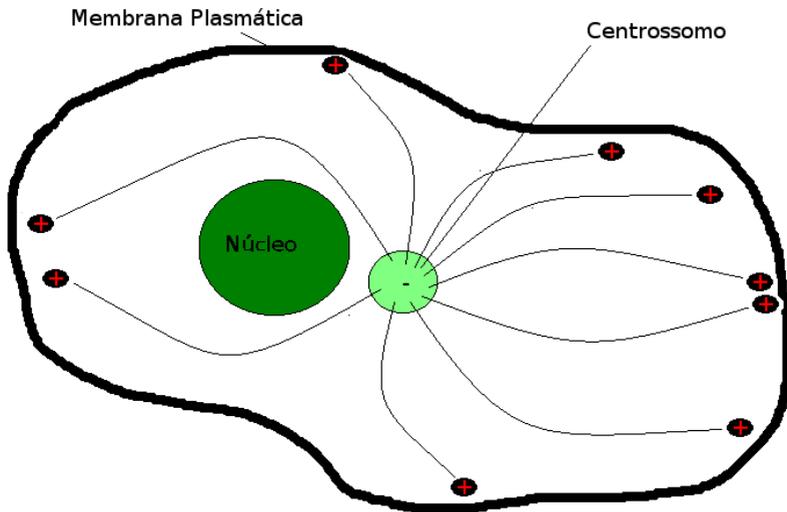


Figura 4 – Organização estrutural dos microtúbulos dentro do citoplasma. As linhas que ligam o centróssomo à região próxima da membrana plasmática são os filamentos de microtúbulos.

2012). A cinesina é uma molécula processiva, ou seja, ela dá centenas de passos discretos, até que finalmente se dissocia do trilho (KOLOMEISKY; FISHER, 2007; CHOWDHURY, 2013; KOLOMEISKY, 1998). Isso ocorre porque uma cabeça só se solta quando a outra já se uniu ao trilho. Podemos dividir essas etapas do movimento da cinesina em duas partes. Se olharmos para apenas uma cabeça por vez, ela tem uma fase em que está ligada ao microtúbulo e outra em que sofre um movimento difusivo. A cinesina, como já foi dito, recebe sua energia através da hidrólise ou síntese do ATP. Por questões de consistência termodinâmica, associa-se o passo para frente com a hidrólise do ATP e o passo para trás com a síntese do ATP (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013). Os passos das cinesinas sobre o microtúbulo estão sujeitos a regras de exclusão, pois duas proteínas motoras não podem estar ligadas ao mesmo sítio do trilho simultaneamente.

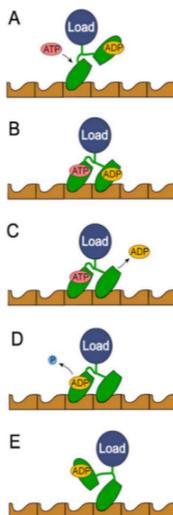


Figura 5 – O movimento do ciclo da cinesina. (VOLOGODSKII, 2006)

## 2.2 MODELOS ASEP E LK DE UMA ÚNICA ESPÉCIE

Processos de exclusão simples assimétricos (*Asymmetric simple exclusion process* - ASEP) têm recebido muita atenção nos últimos anos devido a sua vasta aplicabilidade. Ele foi primeiramente introduzido em 1970 por Frank Spitzer. Esse modelo tem sido usado para descrever inúmeros fenômenos físicos, como gel eletroforese, crescimento de interfaces, entre outros (KOLOMEISKY, 1998). ASEP constitui-se de um modelo onde partículas realizam saltos estocásticos e interagem através de um processo de exclusão forte.

O modelo ASEP só pode ser resolvido exatamente no caso estacionário, onde o sistema alcança uma densidade constante (DERRIDA; DOMANY; MUKAMEL, 1992). ASEP representa um sistema de interações entre partículas em uma rede. No caso de uma rede unidimensional, as partículas saltam para a direita ou para a esquerda com taxas diferentes. A característica assimétrica é devida a essa diferença entre essas taxas de transição para a direita e para a esquerda, pois é dada uma direção preferencial para o movimento. Esse modelo constitui um modelo simples para estudar o tráfego de motores moleculares em seus respectivos trilhos (CHAI et al., 2009). Podemos também generalizar o modelo de espécies únicas para modelos de múltiplas espécies. Os

modelos ASEP apresentam uma variedade interessante de fenômenos como a quebra espontânea de simetria e separação de fases (CHAI et al., 2009).

Quando tratamos de situações onde partículas podem se ligar e desligar da rede, ou seja, quando nosso sistema está acoplado a um reservatório de partículas, processos de adsorção e dessorção, seguem em geral a cinética de Langmuir (LK). Nesse caso, os estados estacionários podem muito bem ser descritos pelos conceitos da Mecânica Estatística de equilíbrio (PARMEGGIANI; FRANOSCH; FREY, 2003). Partículas que sofrem apenas dessorção de sítios ocupados, e aquelas adsorvidas em sítios vazios o fazem com taxas fixas e obedecem ao princípio do balanço detalhado (PARMEGGIANI; FRANOSCH; FREY, 2003).

Podemos combinar essas duas dinâmicas diferentes para estudarmos modelos de cinesinas trafegando sobre os microtúbulos. Trabalharemos com três condições diferentes: a primeira consiste em um modelo ASEP puro, com condições de contorno periódicas, veja Figura (6a). A segunda consiste em um modelo onde combinamos as dinâmicas ASEP e LK, sendo que pode haver entrada e saída de partículas em qualquer sítio do sistema, ver Figura (6b). A terceira e última trata-se de um sistema onde a entrada de partículas só pode ocorrer no primeiro sítio, e a saída só pode ocorrer no último. Nesse caso entre o segundo e o penúltimo sítios as partículas se movimentam de acordo com as regras de exclusão, conforme vemos na Figura (6c). Nossa motivação ao propor essas três condições de contorno foi tentar entender melhor a distribuição de equilíbrio desse motores sobre o trilho. A primeira condição de contorno, foi realizada com o objetivo de iniciarmos a discussão e reflexão sobre esses processos, ou seja, com caráter didático. A segunda e terceira condição de contorno aproximam-se mais das condições que encontramos dentro das células. A terceira principalmente pois, as concentrações de motores é maior nas extremidades dos microtúbulos.

## 2.3 EQUAÇÕES PARA UMA REDE UNIDIMENSIONAL FINITA COM $N$ SÍTIOS

### 2.3.1 Condições de contorno periódicas

Neste primeiro caso consideraremos uma rede de comprimento  $L$  dividida em  $N$  sítios separados por uma distância  $h$ , de modo que  $L = Nh$ . Uma partícula caminha sobre essa rede, podendo dar passos para a direita e para a esquerda. A taxa com que a partícula salta para a direita é maior que a taxa que ela salta para esquerda, configurando assim a assimetria do movimento. Estamos tratando de um sistema com dinâmica estocástica, governado por

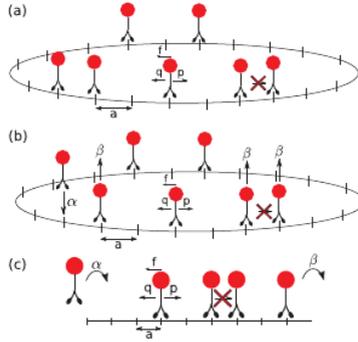


Figura 6 – O modelo ASEP padrão. (a) CCP, (b) CCA , (c) CCA abertas apenas nas extremidades (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013).

uma equação mestra (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013; TOMÉ; OLIVEIRA, 2001).

Consideremos uma variável discreta  $\sigma_i$ , associada ao sítio  $i$ , que poderá tomar os valores zero ou um, de acordo com a situação do  $i$ -ésimo sítio. Será igual a um quando o sítio estiver ocupado e igual a zero quando o sítio estiver desocupado. Existem  $2^N$  estados possíveis para o sistema e cada um deles será representado por um vetor  $\sigma = (\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_i, \dots, \sigma_N)$ . Podemos escrever a equação mestra para esse sistema como sendo

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{\sigma' (\neq \sigma)} [W(\sigma, \sigma') P(\sigma', t) - W(\sigma', \sigma) P(\sigma, t)], \quad (2.1)$$

onde  $P(\sigma, t)$  é a probabilidade de ocorrência do estado  $\sigma$  no tempo  $t$  e  $W(\sigma, \sigma')$  é a taxa de transição do estado  $\sigma'$  para o estado  $\sigma$ . Podemos também dizer que  $W(\sigma, \sigma') \Delta t$  é a probabilidade (condicional) de transição do estado  $\sigma'$  para  $\sigma$  num intervalo de tempo pequeno  $\Delta t$ .

Podemos definir a matriz  $W$ , de dimensão  $N \times N$ , cujos elementos fora da diagonal principal são dados por  $W(\sigma, \sigma')$ , e cujos elementos da diagonal são  $W(\sigma, \sigma)$ , definidos como

$$W(\sigma, \sigma) = - \sum_{\sigma' (\neq \sigma)} W(\sigma', \sigma). \quad (2.2)$$

Assim podemos escrever a equação Mestra da seguinte maneira:

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{\sigma'} W(\sigma, \sigma') P(\sigma', t), \quad (2.3)$$

ou na forma matricial,

$$\frac{dP(t)}{dt} = WP(t), \quad (2.4)$$

onde  $P(t)$  é a matriz coluna cujos elementos são  $P(\sigma, t)$ . A solução formal dessa equação é

$$P(t) = e^{tW} P(0). \quad (2.5)$$

Em nosso problema consideraremos as transições que acontecem entre estados que sejam diferentes apenas pela configuração de um único sítio  $i$ . Escrevemos então:

$$W(\sigma', \sigma) = \sum_i \delta(\sigma'_1, \sigma_1) \delta(\sigma'_2, \sigma_2) \dots \delta(\sigma'_i, 1 - \sigma_i) \dots \delta(\sigma'_N, \sigma_N) w_i(\sigma), \quad (2.6)$$

onde  $\delta(\sigma'_j, \sigma_j) = 1$  ou  $0$  conforme  $\sigma'_j$  e  $\sigma_j$  sejam iguais ou diferentes, respectivamente, e o fator  $w_i(\sigma)$  é denominado de taxa de mudança do estado do  $i$ -ésimo sítio de  $\sigma_i$  para  $(1 - \sigma_i)$ . Desta forma podemos escrever a equação mestra como

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{i=1}^N \{w_i(\sigma^i) P(\sigma^i, t) - w_i(\sigma) P(\sigma, t)\}, \quad (2.7)$$

onde o estado  $\sigma^i$  é obtido pela troca de  $\sigma_i$  por  $(1 - \sigma_i)$ , ou seja, é definido por  $\sigma^i = (\sigma_1, \sigma_2, \dots, (1 - \sigma_i), \dots, \sigma_N)$ . Podemos calcular a evolução temporal da média  $\langle \sigma_i \rangle$  definida por

$$\langle \sigma_i \rangle = \sum_{\sigma} \sigma_i P(\sigma, t). \quad (2.8)$$

Multiplicando ambos os lados da equação (2.7) por  $\sigma_j$  teremos,

$$\sigma_j \frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{i=1}^N \sigma_j \{w_i(\sigma^i) P(\sigma^i, t) - w_i(\sigma) P(\sigma, t)\}. \quad (2.9)$$

Somando sobre todos os valores de  $\sigma$

$$\sum_{\sigma} \sigma_j \frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{\sigma} \sum_{i=1}^N \{w_i(\sigma^i) \sigma_j P(\sigma^i, t) - w_i(\sigma) \sigma_j P(\sigma, t)\}, \quad (2.10)$$

$$\frac{d\langle \sigma_j \rangle}{dt} = \sum_{i=1}^N \sum_{\sigma} \{w_i(\sigma^i) \sigma_j P(\sigma^i, t) - w_i(\sigma) \sigma_j P(\sigma, t)\}, \quad (2.11)$$

$$\frac{d\langle \sigma_j \rangle}{dt} = \sum_{i=1}^N \sum_{\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_j, \dots, \sigma_N} \{w_i(\sigma^i) \sigma_j P(\sigma^i, t) - w_i(\sigma) \sigma_j P(\sigma, t)\}. \quad (2.12)$$

Após algumas manipulações algébricas, notando que para  $(i \neq j)$ , o termo entre chaves na (2.12) é nulo. Trocando  $\sigma_j$  por  $(1 - \sigma_j)$  no primeiro termo à direita da equação anterior e lembrando que,

$$\sigma^j = (\sigma_1, \dots, (1 - \sigma_j), \dots, \sigma_N)$$

então obtemos

$$\frac{d\langle \sigma_j \rangle}{dt} = \sum_{\sigma} \{w_j(\sigma) (1 - \sigma_j) P(\sigma, t) - w_j(\sigma) \sigma_j P(\sigma, t)\}. \quad (2.13)$$

Novamente, após algumas manipulações algébricas chegamos a

$$\frac{d\langle \sigma_j \rangle}{dt} = \langle w_j(\sigma) (1 - 2\sigma_j) \rangle. \quad (2.14)$$

Para um determinado sítio  $i$  a taxa de mudança dependerá tanto da possibilidade da partícula estar indo para o sítio  $i$  ou saindo do sítio  $i$ . Se uma partícula encontra-se no sítio  $(i + 1)$  ela pode voltar para o sítio  $i$  com a taxa  $q$ . Se a partícula se encontra no sítio  $(i - 1)$ , ela pode saltar para o sítio  $i$  com uma taxa  $p$ . Agora, caso a partícula se encontre no sítio  $i$ , ela poderá sair do mesmo, saltando para a direita com uma taxa  $p$  ou para a esquerda com uma taxa  $q$ . Também devemos levar em conta o fato de que o sítio de destino deve estar vazio e o sítio de origem deve estar ocupado para a transição acontecer. A taxa de mudança  $w_i$  deve conter todas essas informações, e podemos escrevê-la da seguinte forma:

$$w_i(\sigma) = q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) + q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) + p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1}). \quad (2.15)$$

Substituindo na equação (2.14) teremos:

$$\frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = \langle\{q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) + q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) + p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1})\}(1 - 2\sigma_i)\rangle. \quad (2.16)$$

Efetuada as multiplicações e levando em consideração que  $\sigma_i^2 = \sigma_i$ , pois  $\sigma_i = 0$  ou  $\sigma_i = 1$  chegamos à seguinte equação:

$$\frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = \langle q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) - q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) - p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1}) \rangle. \quad (2.17)$$

Efetuada as médias, e levando-se em conta a aproximação de campo médio onde  $\langle\sigma_j\sigma_j\rangle = \langle\sigma_j\rangle\langle\sigma_j\rangle$  chegamos na seguinte expressão:

$$\frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = q\langle\sigma_{i+1}\rangle(1 - \langle\sigma_i\rangle) + p\langle\sigma_{i-1}\rangle(1 - \langle\sigma_i\rangle) - q\langle\sigma_i\rangle(1 - \langle\sigma_{i-1}\rangle) - p\langle\sigma_i\rangle(1 - \langle\sigma_{i+1}\rangle). \quad (2.18)$$

Se escrevermos que  $\langle\sigma_j\rangle = \rho_j$ , essa equação é a mesma utilizada por Golubeva e Imperato (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013) em seus estudos, ou seja,

$$\frac{d\rho_i}{dt} = q\rho_{i+1}(1 - \rho_i) + p\rho_{i-1}(1 - \rho_i) - q\rho_i(1 - \rho_{i-1}) - p\rho_i(1 - \rho_{i+1}). \quad (2.19)$$

### 2.3.2 Condições de contorno abertas e dinâmica LK

Se agora quisermos considerar a possibilidade de uma partícula que trafega sobre a rede poder se desligar da mesma e ir para um reservatório, ou que uma outra partícula do reservatório poder se ligar à rede, teremos que incluir essas informações na equação mestra do nosso sistema. Fazemos isso acrescentando essas duas possibilidades na taxa de mudança  $w_i(\sigma)$ . Definiremos  $\alpha$  como a taxa com que as partículas do reservatório se ligam à rede e  $\beta$  a taxa com que as partículas se desligam da mesma. Reescrevendo  $w_i(\sigma)$  na forma

$$w_i(\sigma) = q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1}) + q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) + \alpha(1 - \sigma_i) + \beta\sigma_i, \quad (2.20)$$

e substituindo essa nova taxa na equação (2.7) teremos

$$\frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = \langle\{q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1}) + q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) + \alpha(1 - \sigma_i) + \beta\sigma_i\}(1 - 2\sigma_i)\rangle. \quad (2.21)$$

Desenvolvendo o lado direito da equação chegamos:

$$\begin{aligned} \frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = & \langle [q\sigma_{i+1}(1 - 3\sigma_i + 2\sigma_i^2)] + \\ & + [p\sigma_{i-1}(1 - 3\sigma_i + 2\sigma_i^2)] + \\ & + [q(\sigma_i - 2\sigma_i^2)(1 - \sigma_{i-1})] + \\ & + [p(\sigma_i - 2\sigma_i^2)(1 - \sigma_{i+1})] + \\ & + [\alpha(1 - 3\sigma_i + 2\sigma_i^2)] + [\beta(\sigma_i - 2\sigma_i^2)] \rangle. \end{aligned} \quad (2.22)$$

Como  $\sigma_j = \sigma_j^2$  pois  $\sigma_j = 1$  ou  $0$ , podemos reescrever a equação anterior na forma

$$\frac{d\langle\sigma_i\rangle}{dt} = \langle q\sigma_{i+1}(1 - \sigma_i) + p\sigma_{i-1}(1 - \sigma_i) - q\sigma_i(1 - \sigma_{i-1}) - p\sigma_i(1 - \sigma_{i+1}) + \alpha(1 - \sigma_i) + \beta\sigma_i \rangle. \quad (2.23)$$

Efetuando as médias, utilizando a aproximação de campo médio, e fazendo a substituição  $\langle\sigma_j\rangle$  por  $\rho_j$  obtemos

$$\frac{d\rho_i}{dt} = \{q\rho_{i+1}(1 - \rho_i) + p\rho_{i-1}(1 - \rho_i) - q\rho_i(1 - \rho_{i-1}) - p\rho_i(1 - \rho_{i+1}) + \alpha(1 - \rho_i) - \beta\rho_i\}. \quad (2.24)$$

Partindo-se da equação 2.24, podemos deduzir a ocupação média de equilíbrio para as condições de contorno abertas ( $\rho_{LK}$ ). Como trata-se de um  $\rho$  de equilíbrio para a dinâmica de Langmuir, temos que ( $\frac{d\rho_i}{dt} = 0$ ), e a ocupação média deverá ser a mesma em todos os sítios. Assim podemos escrever

$$q\rho(1 - \rho) + p\rho(1 - \rho) - q\rho(1 - \rho) - p\rho(1 - \rho) + \alpha(1 - \rho) - \beta\rho = 0. \quad (2.25)$$

Reorganizando a equação 2.25, chegamos em

$$\alpha - \alpha\rho - \beta\rho = 0, \quad (2.26)$$

ou seja, o valor da densidade de equilíbrio é

$$\rho_{LK} = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}, \quad (2.27)$$

que é a equação para  $\rho_{LK}$  (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013).

### 2.3.3 Condições de contorno abertas somente nas extremidades

Agora, se quisermos a equação que rege a condição de contorno aberta somente no primeiro e último sítios, devemos dividir nosso sistema em três partes. A primeira parte referente ao primeiro sítio, a segunda parte referente aos sítios  $i = 2$  até  $i = (N - 1)$ , e a terceira parte referente ao último sítio  $N$ . Sendo assim teremos uma equação para a média de ocupação para cada situação descrita acima.

Para o primeiro sítio, temos apenas duas situações possíveis: se o sítio estiver ocupado a partícula poderá dar um passo a frente, e se o sítio estiver desocupado ele poderá ser ocupado a partir da deposição de uma partícula do reservatório ou, uma partícula que estiver no sítio dois dar um passo para trás. A equação ficará então

$$\frac{d\rho_1}{dt} = \alpha(1 - \rho_1) + q\rho_2(1 - \rho_1) - p\rho_1(1 - \rho_2). \quad (2.28)$$

Para os sítios desde  $i = 2$  até  $i = (N - 1)$ , teremos a equação vista na seção 2.3.1, ou seja,

$$\frac{d\rho_i}{dt} = q\rho_{i+1}(1 - \rho_i) + p\rho_{i-1}(1 - \rho_i) - q\rho_i(1 - \rho_{i-1}) - p\rho_i(1 - \rho_{i+1}); 2 \leq i \leq (N - 1). \quad (2.29)$$

Para o sítio  $N$  temos uma situação análoga a do sítio um. Se o sítio estiver ocupado, ele poderá ser desocupado se a partícula der um passo para trás ou se a partícula desligar-se da rede indo para o reservatório. Se o sítio  $N$  estiver desocupado ele só poderá ser ocupado se o sítio  $(N - 1)$  estiver ocupado e a partícula der um passo para frente. A equação ficará então

$$\frac{d\rho_N}{dt} = (p\rho_{(N-1)}(1 - \rho_N) - q\rho_N(1 - \rho_{(N-1)}) - \beta\rho_N). \quad (2.30)$$

### 3 INTEGRAÇÃO DAS EQUAÇÕES DE MOVIMENTO E SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO

Estudamos os modelos apresentados anteriormente de duas formas diferentes. A primeira consiste em um método de integração numérica, o método de Runge-Kutta (RK), onde implementamos as equações que obtivemos na seção anterior, equações essas que contém a aproximação de campo médio ( $\langle \sigma_j \sigma_j \rangle = \langle \sigma_j \rangle \langle \sigma_j \rangle$ ). Na aproximação de campo médio desprezamos as correlações entre os sítios. A segunda forma consiste na aplicação de simulações de Monte Carlo (MC), esse método não contém as aproximações de campo médio, logo as correlações aqui não são desprezadas. Utilizamos configurações iniciais diferentes com as três condições de contorno propostas para os dois métodos.

#### 3.1 MÉTODO DE RUNGE-KUTTA

O método de Runge-Kutta é um processo numérico iterativo para a solução aproximada de equações diferenciais ordinárias. Esse método foi desenvolvido por dois matemáticos alemães, Carl David Tolmé Runge e Martin Wilhelm Kutta, em torno de 1900. Para resolvermos uma equação diferencial de primeira ordem, podemos escrevê-la na forma

$$\frac{dx}{dt} = f(x, t). \quad (3.1)$$

O método RK de ordem  $n$  é uma solução numérica de uma equação diferencial ordinária de primeira ordem. Para calcular  $x_{j+1}$ , que seria o valor da variável  $x$  no tempo igual a ( $t = t_{j+1}$ ), usa-se o conhecimento de  $x_j$  que é o valor da variável no tempo ( $t = t_j$ ) (SCHERER, 2005). O RK de primeira ordem é basicamente o método de Euler. Escrevemos que

$$x_{j+1} = x_j + \Delta t f(x_j, t_j), \quad (3.2)$$

Podemos esperar soluções melhores se colocarmos valores intermediários dentro da função  $f(x_j, t_j)$  e escrevemos então que

$$x_{j+1} = x_j + \Delta t f\left(\frac{x_j + x_{j+1}}{2}, \frac{t_j + t_{j+1}}{2}\right). \quad (3.3)$$

O problema é que não conhecemos o valor de  $x_{j+1}$ , porque é justa-

mente o que estamos tentando estimar (SCHERER, 2005). Um procedimento que podemos utilizar para obtermos uma primeira aproximação é escrevermos a equação da seguinte maneira:

$$x_{j+1} = x_j + \Delta t f \left( x_j + \frac{1}{2} \Delta t f(x_j, t_j), t_j + \frac{1}{2} \Delta t \right). \quad (3.4)$$

Essa última expressão é conhecida como equação de Runge-Kutta de segunda ordem, ou método de Euler modificado, onde  $\Delta t$  é um intervalo de tempo.

A equação de Runge-Kutta que iremos utilizar neste trabalho é o método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4). Essa versão usa médias ponderadas da função dada  $f$  calculadas nos extremos e em pontos intermediários no intervalo  $[t_j, t_j + 1]$ . Tomando  $h = \frac{\Delta t}{2}$ , podemos escrever que

$$F_1 = f(x_j, t_j), \quad (3.5)$$

$$F_2 = f(x_j + hF_1, t_j + h), \quad (3.6)$$

$$F_3 = f(x_j + hF_2, t_j + h), \quad (3.7)$$

$$F_4 = f(x_j + 2hF_3, t_j + 2h). \quad (3.8)$$

Assim, podemos calcular  $x_{j+1}$  pela expressão

$$x_{j+1} = x_j + \frac{\Delta t}{6} (F_1 + 2F_2 + 2F_3 + F_4), \quad (3.9)$$

$$t_{j+1} = (t_j + \Delta t). \quad (3.10)$$

O erro local desse método é da ordem de  $O(\Delta t)^5$ . Podemos construir um Runge-Kutta em qualquer ordem, e quanto maior a ordem, mais vezes será necessário calcular  $f$  por passo de integração (SCHERER, 2005). Por isso, em grande parte dos problemas, é utilizado o RK4, pois não compensa ir além dessa ordem, por questões de tempo. Embora tenhamos explicitado o método para uma única variável, em nosso caso ele é utilizado para resolver um sistema de  $N$  equações diferenciais acopladas. Que seriam as equações que obtivemos na seções 2.3.2 e 2.3.3, para cada sítio da nossa rede.

## 3.2 SIMULAÇÕES DE MONTE CARLO

O método de simulação numérica de Monte Carlo (MC) está baseado em princípios fundamentais da mecânica estatística de equilíbrio (SCHERER, 2005). Em princípio o método de Monte Carlo foi criado para estimar inte-

grais cuja solução não era possível através de métodos convencionais. A primeira aplicação do método em sistemas físico, foi feita na década de 30 pelo físico Enrico Fermi, no estudo da difusão de nêutrons (NEWMAN; BARKEMA; NEWMAN, 1999).

Muitos trabalhos são realizados empregando essa abordagem. A utilização do método de simulação de Monte Carlo refere-se ao procedimento numérico de buscar a solução de um problema por uma abordagem que envolve o sorteio de uma grande quantidade de números aleatórios, e o cálculo de médias apropriadas para cada problema. Sendo assim, a utilização do método de MC é uma ferramenta poderosa para o estudo de sistemas físicos complexos. Problemas com uma dinâmica estocástica são especialmente apropriados para aplicação desse método.

Em nosso trabalho realizamos três tipos de simulações de MC. Assim como para o método RK4, fizemos simulações usando o método para cada uma das condições de contorno, periódicas, abertas e abertas apenas nas extremidades. Para cada condição foi utilizado um algoritmo diferente buscando simular as condições dos modelos propostos. Uma das principais características das simulações de MC é que elas são baseadas na evolução do sistema de uma forma pseudo-aleatória. A cada passo de MC o sistema pode mudar seu estado através de uma dinâmica aleatória.

A primeira simulação realizada, caso em que as condições de contorno são periódicas, o número de partículas é fixo. Escrevemos um algoritmo onde primeiramente é dada uma distribuição aleatória ao sistema com um determinado número de partículas ( $np$ ) e sítios ( $N$ ). Em seguida, é gerada uma lista da localização de cada partícula, e a partir desta lista sorteamos aleatoriamente uma partícula. Novamente, fazemos mais um sorteio para saber se a partícula deslocar-se-á para a frente (peso  $p$ ) ou para trás (peso  $q$ ), lembrando que o nosso modelo obedece uma regra de exclusão (ASEP). Um passo de Monte Carlo é definido quando realizamos  $np$  sorteios, podendo a mesma partícula ser sorteada mais de uma vez nessa unidade de tempo.

O segundo tipo de simulação utilizada, refere-se à situação na qual toda a rede está em contato com um reservatório, e agora teremos mais movimentos possíveis na dinâmica. Não utilizamos mais a lista de partículas, pois sítios vazios agora têm probabilidade de serem ocupados por partículas do reservatório. A distribuição inicial também é aleatória. O sistema evolui, através da seguinte dinâmica: sorteamos um sítio da rede aleatoriamente, em seguida testa-se se o sítio está ocupado ou desocupado. Caso esteja ocupado existem três possibilidades, ou seja, a partícula poderá dar um passo à frente, um passo para trás ou se desligar da rede. Se estiver desocupado, há também três possibilidades: uma partícula que se encontra no sítio anterior pode dar um salto à frente, ou uma partícula que ocupa o sítio posterior pode dar um

salto para trás, ou uma partícula pode ligar-se a ele a partir do reservatório. O movimento é decidido a partir do sorteio de um número aleatório, e testada a possibilidade do movimento, para que o mesmo respeite as regras de exclusão.

No último caso considerado, temos a situação onde apenas as extremidades da rede estão em contato com o reservatório. Essa situação, no conjunto dos modelos já estudados para a dinâmica de motores moleculares é bastante razoável, pois a concentração dos motores é maior nas extremidades dos trilhos, e também por que as cinesinas são motores processivos, que realizam vários passos antes de se desligarem do microtúbulo. Para realizar a simulação, separamos a rede em três partes, a primeira delas referente ao primeiro sítio, a segunda, referente a  $i = 2$  até  $i = (N - 1)$  e a terceira referente ao sítio  $N$ . A configuração inicial da rede também corresponde a uma distribuição aleatória das partículas.

Sorteamos um sítio aleatoriamente, e se ele for o primeiro sítio, testamos a sua ocupação: se ele estiver ocupado, apenas poderá realizar o passo para frente se o sítio dois estiver desocupado. Porém, se o mesmo estiver desocupado teremos a possibilidade de uma partícula se ligar a rede a partir do reservatório, ou se o sítio dois estiver ocupado a partícula poderá dar um salto para trás. Se o sítio sorteado estiver entre o segundo sítio e o penúltimo, a dinâmica é a mesma que para o caso de condições de contorno periódicas. Finalmente, se o sítio sorteado for o sítio  $N$ , testamos também sua ocupação; se estiver ocupado haverá duas possibilidades, ou seja, a partícula poderá dar um salto para trás ou se desligar da rede. Se estiver desocupado haverá apenas uma possibilidade, que é o sítio  $(N - 1)$  estar ocupado e a partícula ali residente dar um salto a frente. Consideramos aqui e no caso anterior que temos um reservatório ideal, ou seja, o mesmo pode ceder e receber quantas partículas forem necessárias.

## 4 RESULTADOS

Para analisarmos nossos resultados iremos de forma sistemática apresentar os gráficos de ocupação média de nosso sistema em determinadas configurações. Inicialmente, analisaremos os casos com condições de contorno periódicas. Em seguida, investigaremos as condições de contorno com troca de partículas em todos os sítios juntamente com condições de contorno periódicas. Finalmente, consideraremos o caso onde a troca de partículas entre o reservatório e a rede acontece apenas nas extremidades.

### 4.1 CONDIÇÕES DE CONTORNO PERIÓDICAS

Conforme explicado anteriormente, essa situação representa a mais simples das três situações que iremos analisar. Fizemos essas simulações com algumas configurações iniciais diferentes a fim de saber qual seria a melhor configuração para utilizarmos nas duas outras condições de contorno, visando manter um padrão, e assim podermos comparar os resultados. As informações referentes aos parâmetros utilizados nessas primeiras simulações e integrações estão resumidas na Tabela (2). Consideramos diferentes condições iniciais, para cada densidade. A rede é formada por mil sítios ( $N = 1000$ ), e variamos o número de partículas ( $np$ ). Observamos a variação da ocupação média com tempo para alguns sítios selecionados, e também a ocupação média de cada sitio durante todo o processo.

A chegada do nosso sistema ao estado de equilíbrio é um comportamento que queremos investigar, tanto na integração pelo método RK4 quanto nas simulações de MC. No caso de condições de contorno periódicas, o número de partículas é fixo no sistema, portanto esperamos que a ocupação média por sítio, no equilíbrio, seja igual ao número de partículas dividido pelo número de sítios, ou seja,  $\frac{np}{N}$ .

#### 4.1.1 Runge-Kutta

Os primeiros resultados obtidos utilizando o método RK4 mostram que o estado de equilíbrio é atingido rapidamente. Integramos a equação (2.19) para as quatro densidades acima, ou seja, 1%, 10%, 20% e 80% até  $t = 300.000$  e o tamanho do passo  $h$  de tempo foi igual a 0.05. Para a integração através do método RK4 para CCP, utilizamos 5 amostras e os gráficos representam a média sobre elas. Cada amostra representa uma configuração inicial

Parâmetros para as CCP			
$p$	$q$	$N$	$np$
0.7	0.3	1000	10
0.7	0.3	1000	100
0.7	0.3	1000	200
0.7	0.3	1000	800

Tabela 2 – Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e simulações de MC para condições de contorno periódicas

diferente, uma vez que o número de partículas ( $np$ ) é distribuído aleatoriamente pela rede em ( $t = 0$ ).

Nos gráficos das figuras (7), (8) e (9) onde ( $np = 10$ ) vemos que a densidade nos sítios (1), (500) e (1000) oscilam em torno da ocupação 0.01, que é exatamente o valor que esperamos ( $\frac{np}{N}$ ). Se observarmos o sítio número 87 da rede em uma determinada amostra, vemos que o mesmo está ocupado no instante  $t = 0$ . A ocupação média decai bruscamente desde 1.0 e começa a oscilar em torno de 0.01, como visto na Figura (10). Podemos perceber que quanto maior o tempo decorrido, menor é essa oscilação em torno de 0.01. Concluimos que 0.01 é a nossa ocupação média de equilíbrio. Podemos dizer que para tempos muito longos, todos os sítios são igualmente visitados.

Agora vamos observar o que acontece com o nosso sistema quando aumentamos o número de partículas, passando para 10% de ocupação como mostram as figuras (11), (12) e (13). Conforme esperávamos a ocupação média de equilíbrio continua sendo ( $\frac{np}{N}$ ), que nesse caso é 0.1. Para as configurações de 20% e 80% vemos que a ocupação média de equilíbrio também fica no valor esperado ( $\frac{np}{N}$ ), ver figuras (14), (15) e (16). Podemos ver claramente que em nenhuma das configurações qualquer sítio foi privilegiado, todos eles chegam na mesma ocupação média de equilíbrio esperada.

Ao compararmos os gráficos de ocupação média por sítio, ver Figura (17) e (18) percebe-se que todas as configurações têm um desvio padrão pequeno, mesmo no caso de apenas cinco amostras. Por exemplo, para um

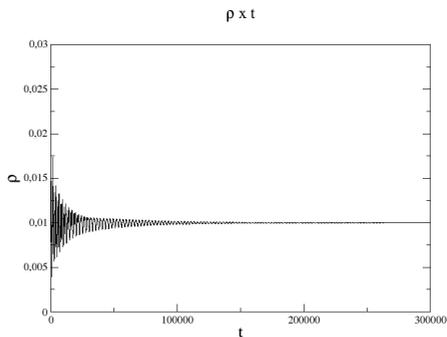


Figura 7 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, e média sobre cinco amostras.

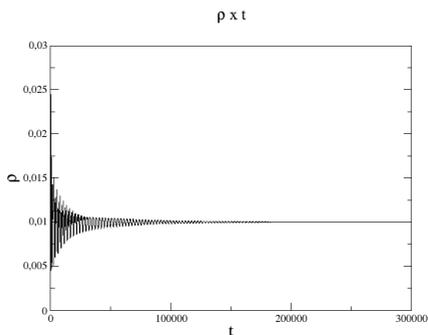


Figura 8 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, e média sobre cinco amostras.

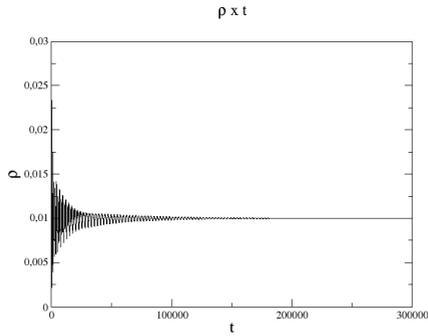


Figura 9 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, e média sobre cinco amostras.

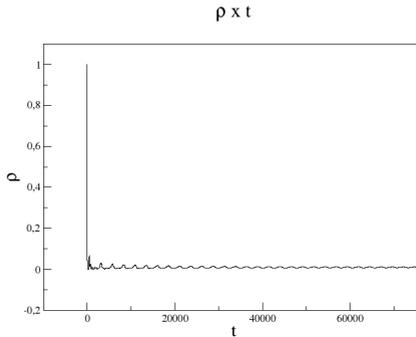


Figura 10 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 87 no tempo para uma das amostras.

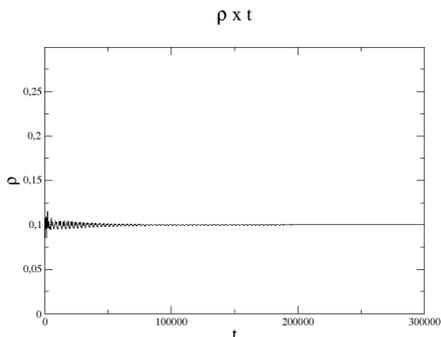


Figura 11 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, e média sobre cinco amostras.

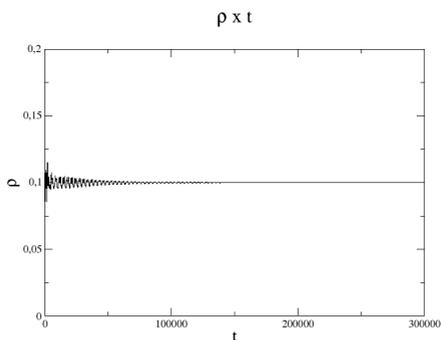


Figura 12 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, e média sobre cinco amostras.

densidade de 20%, Figura (18a), o desvio é igual a 0.0000527. Os valores de desvio padrão médio para as outras densidades também são igualmente muito pequenos.

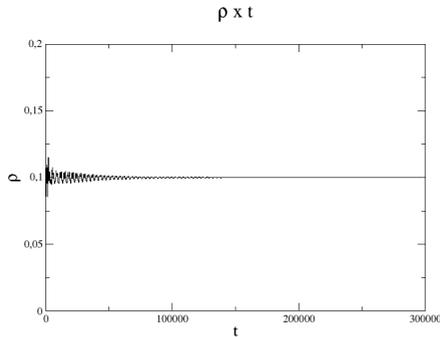


Figura 13 – Gráfico da evolução temporal via método RK4, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, e média sobre cinco amostras.

#### 4.1.2 Monte Carlo

Para as simulações de Monte Carlo com condições de contorno periódicas, realizamos também as mesmas combinações de configurações da Tabela (2), a fim de obtermos resultados que pudessem ser comparados. Realizamos as simulações com 300.000 passos de Monte Carlo, para cinco amostras diferentes. Os gráficos representam médias sobre essas cinco amostras. Aqui, como no caso anterior das integrações via RK4, cada amostra significa uma distribuição inicial diferente, uma vez que em  $t = 0$  as  $np$  partículas são distribuídas aleatoriamente pela rede. Os gráficos obtidos mostram que, assim como no caso das integrações via RK4, as simulações de MC atingem o valor de ocupação média de equilíbrio esperado,  $\rho = \frac{np}{N}$ .

Nas figuras (19), (20) e (21) vemos que para a densidade de 1%, a ocupação média de equilíbrio nos sítios 1, 500 e 1000 ficou em 0.01, da mesma forma que nas integrações via método RK4. Como podemos observar nas figuras o equilíbrio é alcançado rapidamente.

Para as outras concentrações consideradas podemos perceber que o mesmo tipo de comportamento é observado. As Figuras (22), (23) e (24) comprovam esses resultados, para as concentrações de 10%, 20% e 80%. Podemos ver que não existem sítios privilegiados e todos eles alcançam a mesma ocupação média de equilíbrio ( $\rho = \frac{np}{N}$ ) para tempos longos.

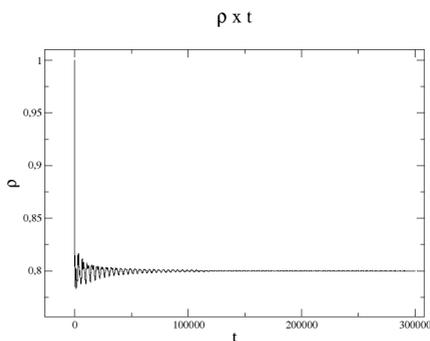
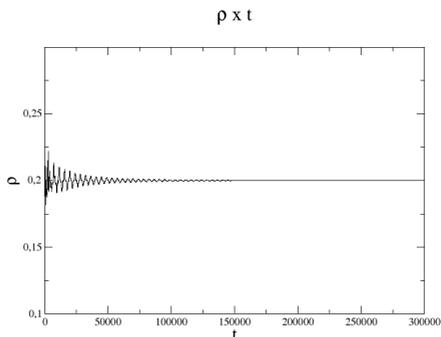
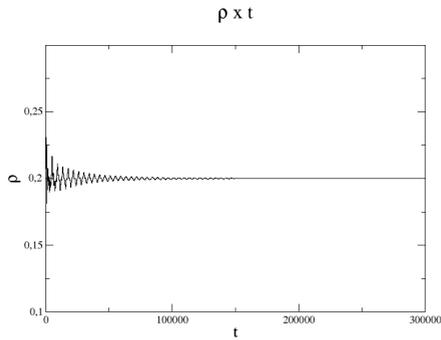
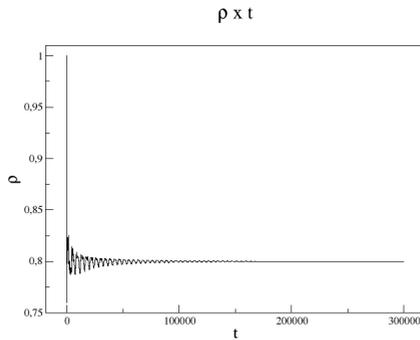


Figura 14 – Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 1 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 1 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras.

Igualmente, os gráficos de ocupação média por sítio, Figuras (25) e (26), mostram que o desvio padrão é bem pequeno mesmo para o caso de apenas cinco amostras. Por exemplo para a concentração de 20% o desvio padrão foi de 0.001. Ele é um pouco maior que o desvio padrão encontrado através integração das equações de movimento via método RK4. Ainda assim trata-se de um desvio pequeno. Isso nos leva a acreditar que as concentrações não re-



(a)



(b)

Figura 15 – Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 500 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 500 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras.

presentam uma grande diferença na distribuição final de equilíbrio, pois todas elas chegam à densidade média de equilíbrio esperada ( $\rho = \frac{np}{N}$ ). Para não ficarmos extremamente repetitivos, nas próximas seções desta Dissertação vamos nos concentrar apenas na densidade inicial ( $t = 0$ ) de 20%.

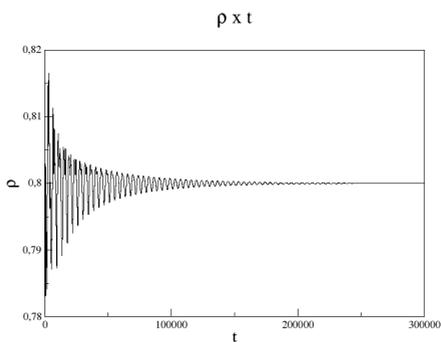
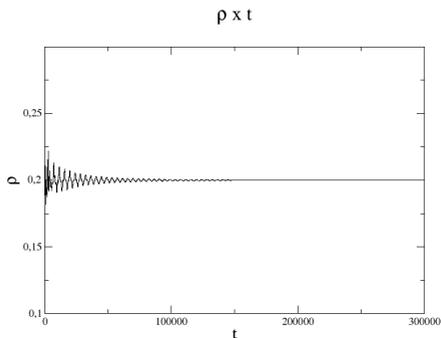


Figura 16 – Gráfico da evolução via método de RK4, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Gráfico da ocupação sítio 1000 no tempo, para uma concentração de 20%. (b) Gráfico da ocupação sítio 1000 no tempo, para concentração de 80%. Média sobre cinco amostras.

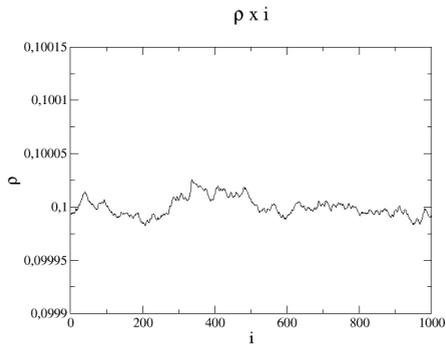
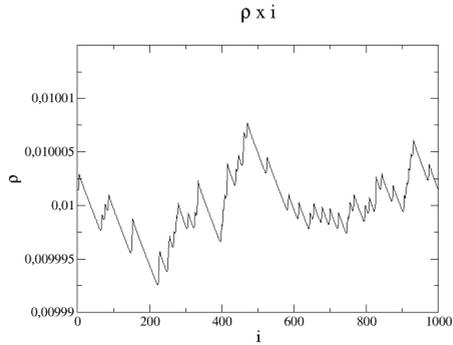
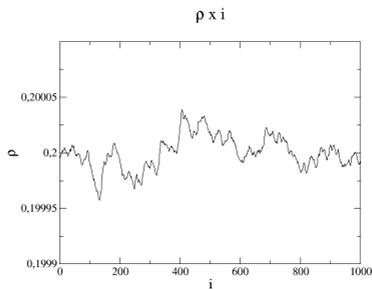
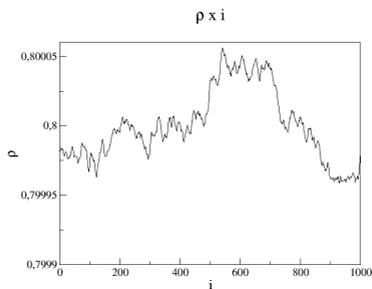


Figura 17 – Gráfico da ocupação média por sítio via método de RK4. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 1%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 10%.



(a)



(b)

Figura 18 – Gráfico da ocupação média por sítio via método de RK4. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 20%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 80%

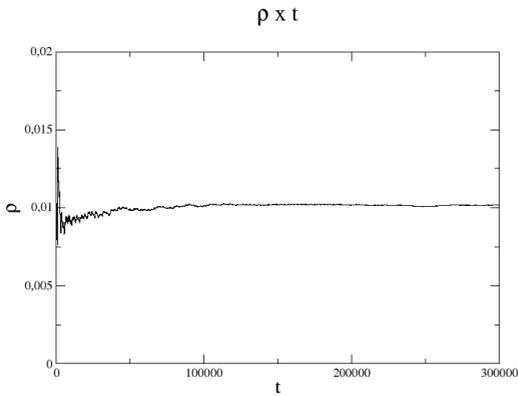


Figura 19 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

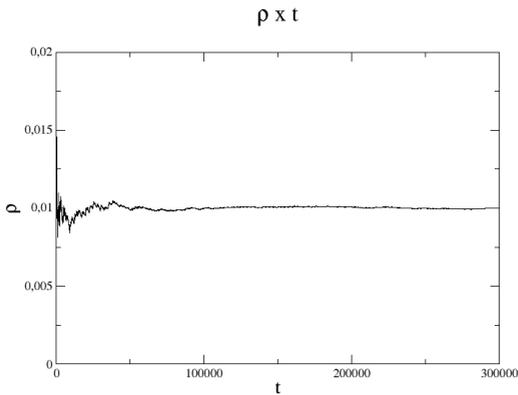


Figura 20 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 500 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

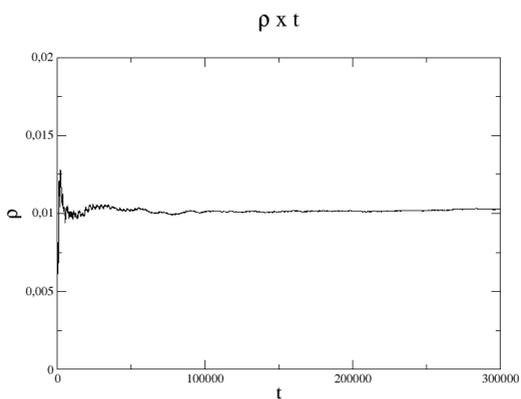


Figura 21 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 1%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

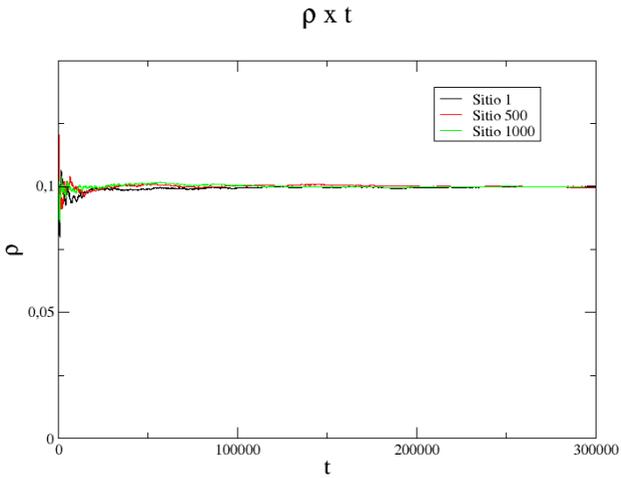


Figura 22 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 10%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

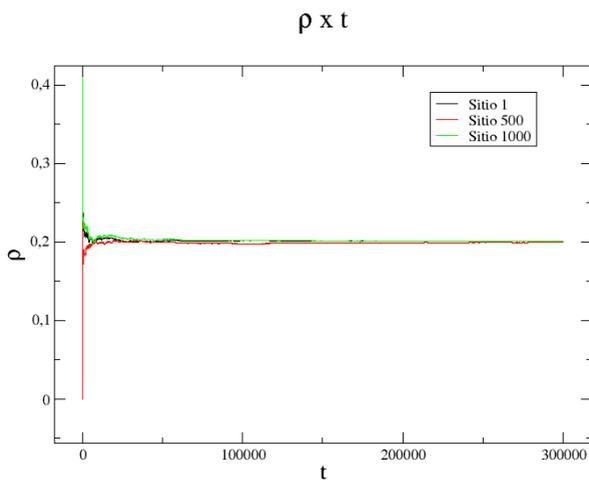


Figura 23 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

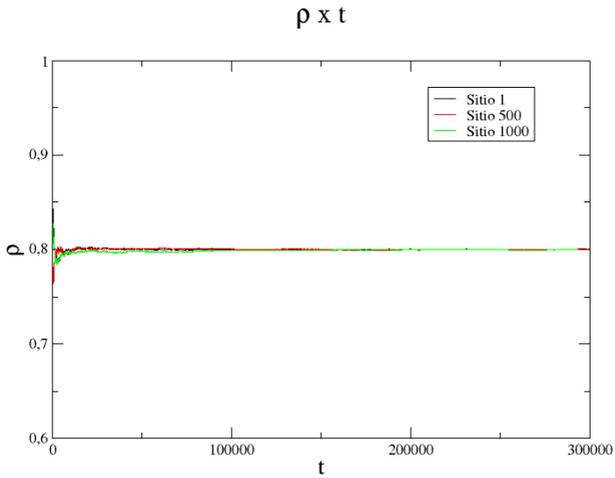


Figura 24 – Gráfico da evolução temporal via simulação MC, para uma concentração inicial de 80%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre cinco amostras.

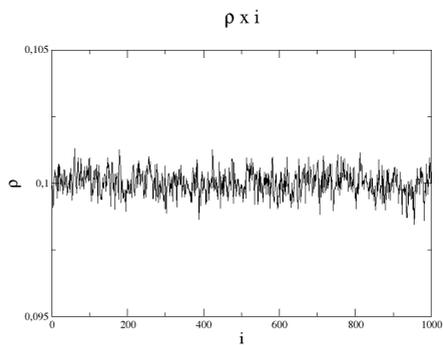
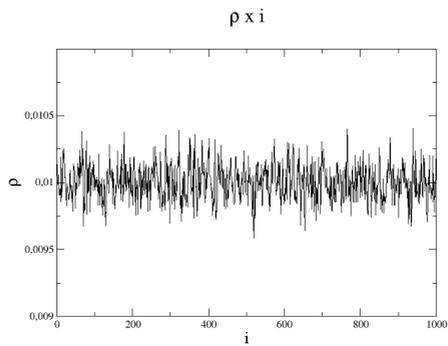


Figura 25 – Gráfico da ocupação média por sítio via simulação MC. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 1%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 10%

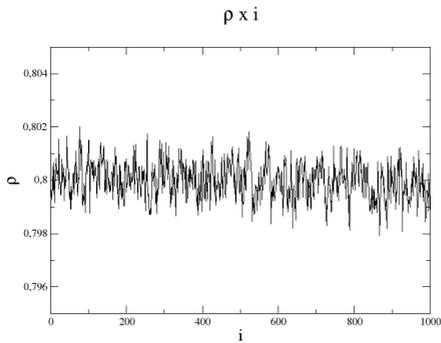
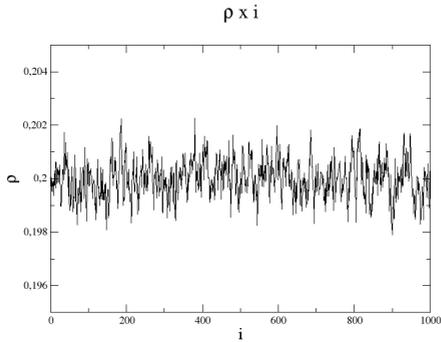


Figura 26 – Gráfico da ocupação média por sítio via simulação MC. Média sobre cinco amostras e cada uma delas distribuída aleatoriamente na cadeia no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . (a) Ocupação média por sítio para uma concentração de 20%. (b) Ocupação média por sítio para uma concentração de 80%

## 4.2 CONDIÇÕES DE CONTORNO ABERTAS

De forma semelhante realizamos as simulações e integrações para as CCA, escolhendo alguns parâmetros. Porém, neste caso, não poderemos fixar o número de partículas na rede, mas apenas os valores das taxas de adsorção e dessorção  $\alpha$  e  $\beta$ , respectivamente. Os parâmetros escolhidos são apresentados na Tabela (3), tanto para as integrações via método RK4 quanto para as simulações em MC. Para o caso das simulações em MC obtivemos também informações adicionais sobre o comportamento dos pares de partículas na rede. Esperamos, nesse caso que o sistema entre em equilíbrio, porém não mais com o valor ( $\rho = \frac{np}{N}$ ), mas sim que a densidade satisfaça a relação ( $\rho = \frac{\alpha}{\alpha+\beta}$ ), conforme deduzimos anteriormente para o caso estacionário.

Parâmetros para as CCA					
$p$	$q$	$N$	$np$	$\alpha$	$\beta$
0.7	0.3	1000	200	0.1	0.1
0.7	0.3	1000	200	0.1	0.2
0.7	0.3	1000	200	0.2	0.1

Tabela 3 – Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e nas simulações de MC para condições de contorno abertas. Note que  $np$  representa o número de partículas no instante inicial ( $t=0$ ).

### 4.2.1 Runge-Kutta

Realizamos as integrações, via método de Runge-Kutta de quarta ordem, de acordo com a Tabela, até  $t=100$  com passos  $h=0.05$ , e consideramos 10 amostras, sendo que cada amostra representa uma configuração inicial diferente no caso de integração via método RK4. Os gráficos representam médias sobre esse conjunto de amostras. Primeiramente, consideraremos combinação ( $\alpha = \beta = 0.1$ ). Agora não mais esperamos que a ocupação média de equilíbrio seja  $\frac{np}{N}$ , pois o número de partículas em nosso sistema não é mais

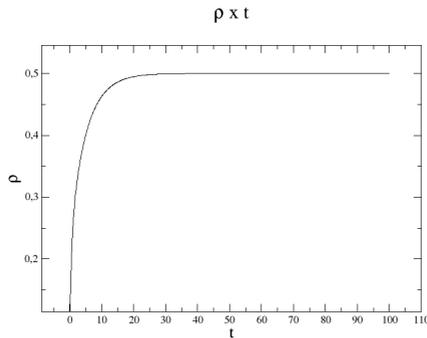


Figura 27 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

uma constante. Porém, podemos fazer algumas suposições, pois esperamos que quando  $\alpha > \beta$ , o valor da densidade média no equilíbrio seja próxima a 1. Da mesma forma quando  $\alpha = \beta$  esperamos que quando  $\alpha = \beta$  o valor de  $\rho$  fique próximo a  $\frac{1}{2}$ . Esses comportamentos são realmente observados nos gráficos que apresentamos a seguir.

Podemos verificar nos gráficos das Figuras (27), (28) e (29), que todos os sítios escolhidos alcançam a mesma ocupação média de equilíbrio, mostrando que não existem sítios privilegiados nessa configuração com  $\alpha = \beta = 0.1$  e, conforme esperávamos essa ocupação de equilíbrio fica próxima a  $\frac{1}{2}$  ( $\rho = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}$ ). Note no gráfico da Figura (30), que o sítio 53 de uma das amostras estava ocupado no instante  $t = 0$ , mas que, após um pequeno intervalo de tempo, a sua ocupação tende àquela no equilíbrio.

Percebemos que existe uma variação na ocupação média dos sítios até aproximadamente  $t=40$ , porém, após esse transiente todos atingem o mesmo valor de densidade  $\rho = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}$ . Para as outras seleções de parâmetros os resultados são parecidos, mudando-se apenas o valor de ocupação média de equilíbrio. Como podemos ver nas Figuras (31), (32) e (33), que são referentes a  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Conforme previsto, os parâmetros nos levam a uma ocupação média de equilíbrio mais baixa, uma vez que a taxa de saída de partículas da rede é maior que a de entrada.

Já para a configuração onde  $\alpha$  é maior do que  $\beta$ , esperamos que a densidade de equilíbrio seja mais alta. Nas Figuras (34), (35) e (36), esse

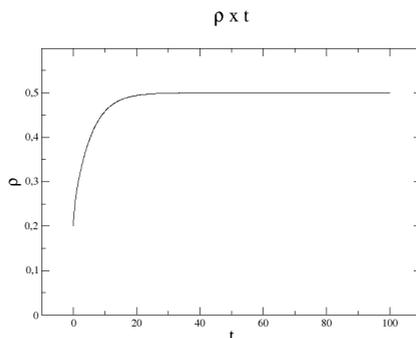


Figura 28 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

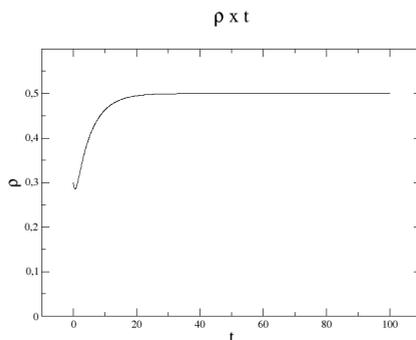


Figura 29 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

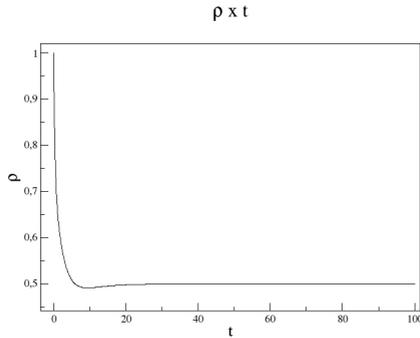


Figura 30 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = \beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 53, considerando 1 amostra.

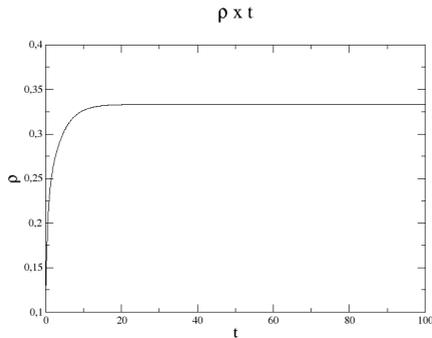


Figura 31 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

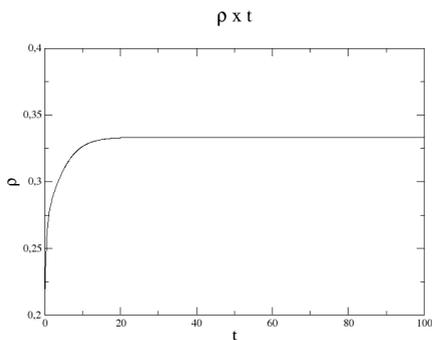


Figura 32 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

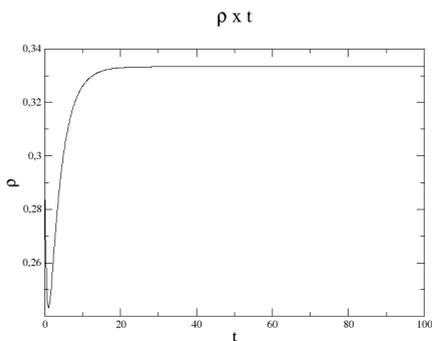


Figura 33 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

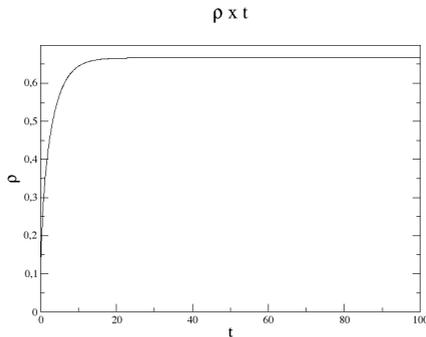


Figura 34 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

comportamento é observado. Os sítios analisados alcançam o mesmo  $\rho$  de equilíbrio em cada uma das situações, mostrando que não existem sítios privilegiados na rede.

Os gráficos da ocupação média por sítio trazem informações adicionais que mostram que o desvio padrão de ocupação dos sítios é pequeno, embora seja maior que o desvio observado no caso das CCP. Por exemplo, o desvio padrão para a ocupação média por sítio para a situação  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$  é 0.005. Podemos notar que nos gráficos das Figuras (37), (38) e (39), temos um desvio padrão muito pequeno em torno do valor médio de equilíbrio.

#### 4.2.2 Monte Carlo

Para as simulações de Monte Carlo, realizamos as mesmas combinações de parâmetros da Tabela (3), com 100.000 de passos de Monte Carlo, para 10 amostras. Neste caso, cada amostra representa não somente uma configuração inicial diferente, mas a evolução em direção ao estado de equilíbrio não é mais determinística.

A primeira figura que apresentamos nesta seção refere-se as ocupações dos sítios 1, 500 e 1000 em função do tempo, Figura (40). Podemos notar que os sítios alcançam o equilíbrio rapidamente, e todos eles para o mesmo valor,

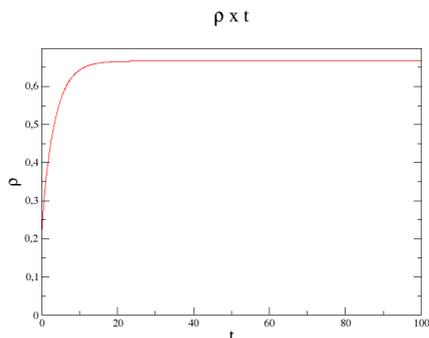


Figura 35 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 500, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

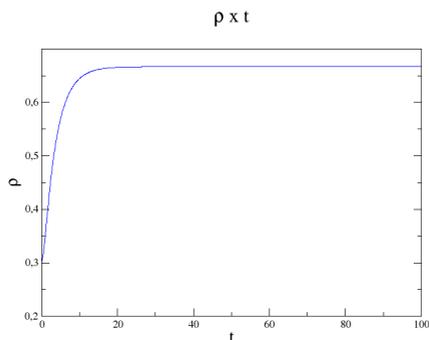


Figura 36 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação do sítio 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

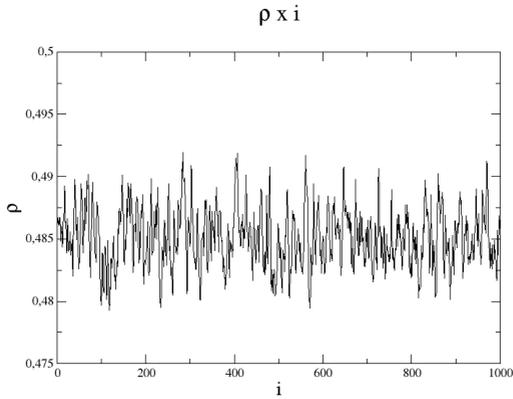


Figura 37 – Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Média sobre 10 amostras independentes.

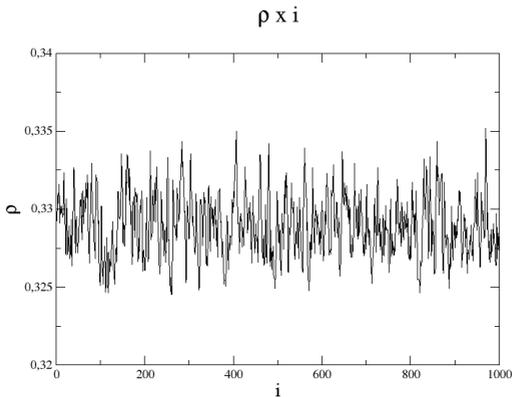


Figura 38 – Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Média sobre 10 amostras independentes.

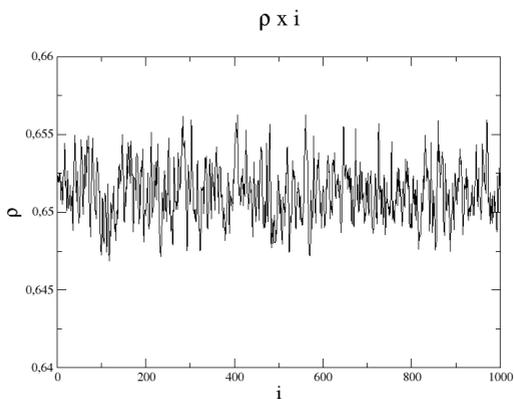


Figura 39 – Densidade local, para tempos longos, obtida via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instantânea  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Média sobre 10 amostras independentes.

valor esse que se aproxima com o obtido através da integração das equações de movimento pelo método RK4. As densidades nesses sítios atingem um valor  $\rho$  de aproximadamente 0.35 com desvio padrão igual a 0.0007. Mostramos aqui apenas o gráfico de uma das combinações de parâmetros, pois os resultados são semelhantes para as outras condições de parâmetros  $\alpha$  e  $\beta$ .

Consideremos agora os gráficos de contagem de pares em função do tempo para três situações diferentes. O primeiro gráfico, Figura (41), mostra que a quantidade de pares vizinhos mais próximos muda de acordo com a combinação de  $\alpha$  e  $\beta$ . Quando  $\alpha > \beta$ , temos uma contagem maior de pares motor motor (mm). Já quando  $\alpha < \beta$  temos uma contagem menor e, quando os dois são iguais temos aproximadamente metade da rede preenchida, e uma contagem de pares mm igual a 250 aproximadamente, o que nos leva a crer que as partículas estão bem distribuídas na rede. A contagem de pares é realizada a partir de um determinado intervalo de tempo, após o sistema atingir o equilíbrio, e contamos esses pares a cada 200 passos de Monte Carlo (PMC). Os gráficos aqui apresentados representam médias sobre essas dez amostras independentes.

Para os pares de vizinhos mais próximos onde os dois sítios se encontram desocupados (vv), Figura (42), percebemos que o comportamento é parecido com os dos pares (mm) porém, o número de pares pares (vv) é maior

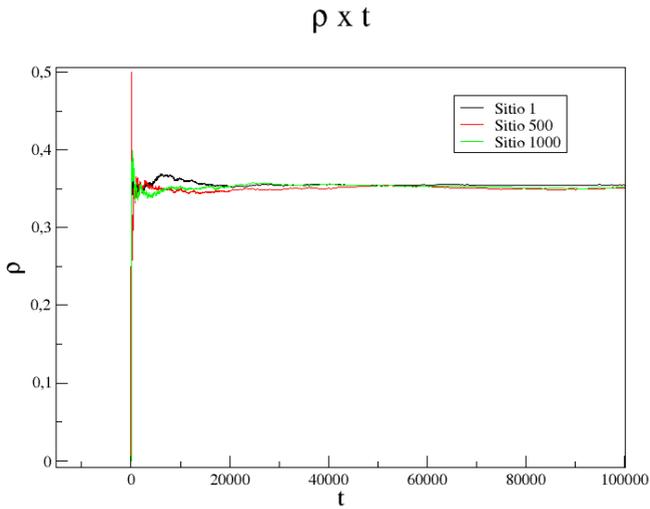


Figura 40 – Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Ocupação sítios 1, 500 e 1000. Média sobre 10 amostras independentes.

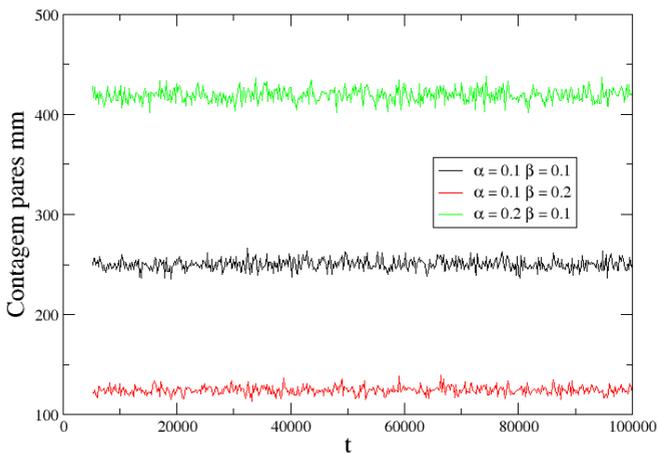


Figura 41 – Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo mm em função do tempo; medido em PMC. Um par mm significa dois sítios primeiros vizinhos da rede ocupados por motores. Média sobre 10 amostras independentes.

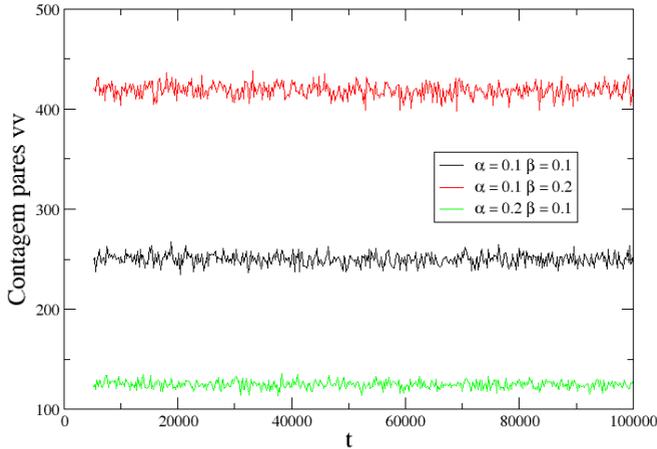


Figura 42 – Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo vv em função do tempo; medido em PMC. Um par vv significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede não ocupados por motores.

quando  $\alpha < \beta$  comparando com o caso onde  $\alpha > \beta$ , e quando  $\alpha = \beta$  obtemos os mesmos resultados. Observando os gráficos (43) e (44), podemos perceber que os comportamentos são similares com os observados nos gráficos dos pares mm e vv, quando  $\alpha = \beta$  a rede está bem distribuída com o mesmo número de pares mm, vv, mv e vm aproximadamente. Quando existe uma diferença entre  $\alpha$  e  $\beta$ , o número de pares mv e vm oscila um pouco abaixo de 250.

A ocupação média por sítio apresenta um desvio pequeno como podemos ver nos gráficos, Figura (45). Notamos que os valores de  $\rho$  no equilíbrio para as três combinações de  $\alpha$  e  $\beta$  são aproximadamente os mesmos obtidos nas integrações via método RK4. Os gráficos da ocupação média do sistema por passo de Monte Carlo, ver gráfico (46), foram obtidos através da soma de sítios ocupados dividido pelo número de sítios de 200 em 200 passos de MC, após atingirmos o estado estacionário. Na Tabela 4 apresentamos um resumo dos valores obtidos através da simulações de Monte Carlo. É importante observar que nas simulações de MC a probabilidade de um par (mm) é a

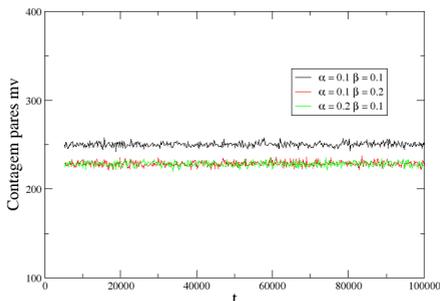


Figura 43 – Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo mv em função do tempo; medido em PMC. Um par mv significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede, o primeiro ocupado e o segundo não ocupado por motores.

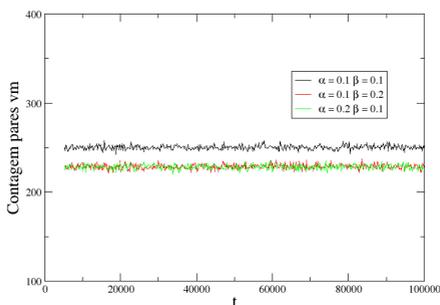


Figura 44 – Gráfico obtido, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Contagem dos pares do tipo vm em função do tempo; medido em PMC. Um par vm significa, dois sítios primeiros vizinhos da rede, o primeiro não ocupado e o segundo ocupado por motores.

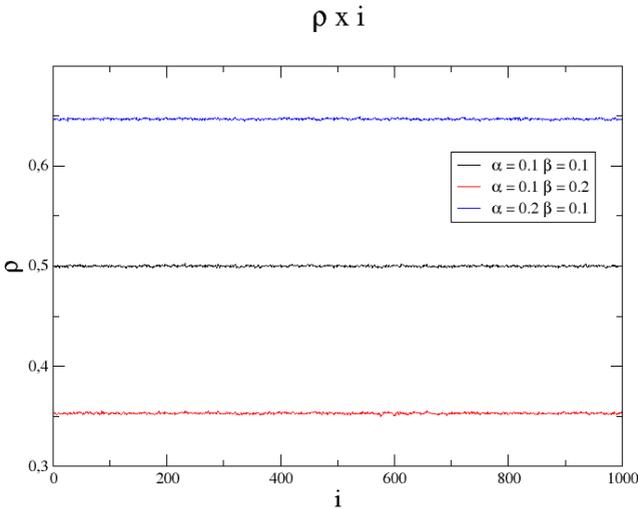


Figura 45 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes.

mesma que um par (vv), conforme vemos nas Figuras (41) e (42). Além disso, é fácil observar que mesmo para densidades relativamente altas como 20%, que  $\rho_{mm} = \rho_m^2$  ou  $\rho_{vv} = \rho_v^2$ , ou seja, tudo funciona como se a ocupação média de sítios fosse independente, como nossa aproximação de campo médio. No caso das integrações via método de RK4 isso é razoável, pois as equações obtêm essa informação de independência de ocupação dos sítios. Entretanto, no caso das simulações de MC, essa condição não está embutida na dinâmica, mas efetivamente tudo ocorreu como se o comportamento global fosse do tipo de campo médio.

#### 4.3 CONDIÇÕES DE CONTORNO ABERTAS APENAS NAS EXTREMIDADES

Os resultados nesta seção são ligeiramente diferentes dos determinados anteriormente, especialmente aqueles relativos a densidade local, que não

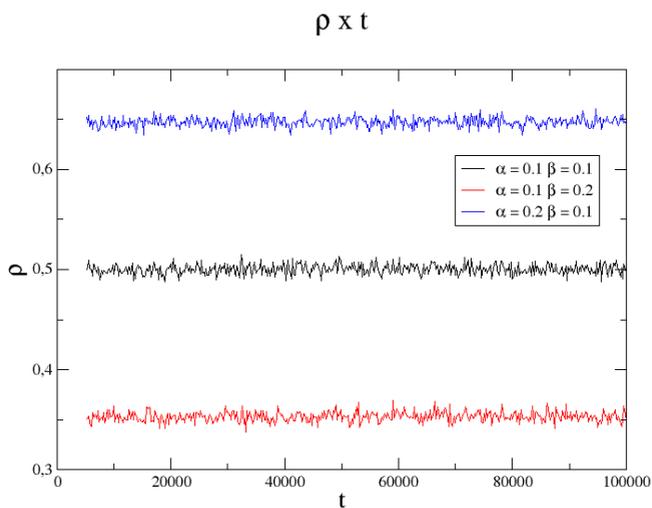


Figura 46 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Ocupação média do sistema no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes.

Simulações de Monte Carlo			
$\alpha$	$\beta$	$\rho$	$\sigma$
0.1	0.1	0.5	0.0008
0.1	0.2	0.35	0.0007
0.2	0.1	0.65	0.0007

Tabela 4 – Valor médio de ocupação dos motores em simulações de Monte Carlo, com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$ . Onde  $\alpha$  é a taxa de adsorção,  $\beta$  é a taxa de desorção,  $\rho$  representa a densidade média de ocupação dos motores na rede e  $\sigma$  o desvio padrão. Valores calculados para 10 amostras.

mais será uniforme. Muitos trabalhos simulam esse tipo de situação, pois ela é considerada a mais próxima da realidade, devido à localização das proteínas motoras dentro da célula (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013; KOLOMEISKY, 1998). Na Tabela 5, apresentamos alguns parâmetros utilizados em nossos estudos.

Parâmetros para as CCA apenas nas extremidades					
$p$	$q$	$N$	$np$	$\alpha$	$\beta$
0.7	0.3	1000	200	0.1	0.1
0.7	0.3	1000	200	0.1	0.2
0.7	0.3	1000	200	0.2	0.1

Tabela 5 – Parâmetros utilizados nas integrações pelo método RK4 e nas simulações de MC com condições de contorno abertas apenas nas extremidades

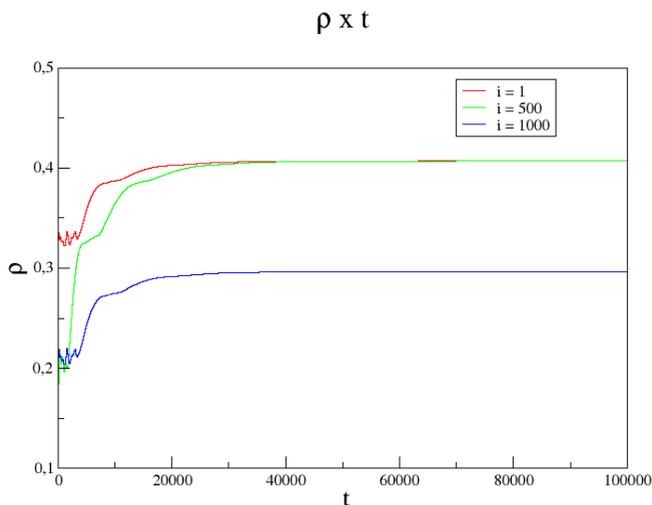


Figura 47 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando uma média sobre 10 amostras independentes.

### 4.3.1 Runge-Kutta

Para as integrações via método de Runge-Kutta com essas condições de contorno, integramos essas equações até  $t = 100.000$  com o passo  $h = 0.1$ , dez amostras foram utilizadas, e os gráficos apresentados representam média sobre essas amostras. Diferentemente das outras condições de contorno, os sítios não atingem o mesmo valor de  $\rho$  no equilíbrio. Esse comportamento já era esperado, uma vez que temos dinâmicas diferentes para cada uma das três regiões da rede. Como podemos ver na Figura (47), as densidades nos sítios 1, 500 e 1000 atingem valores diferentes no equilíbrio. Nessa figura, vemos que para  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ , o sítio 1000 apresenta uma densidade estacionária menor que no caso  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ , veja figura (48). As ocupações por sítio, na situação estacionária estão ilustradas nas figuras (50) e (49).

O caso  $\alpha = \beta = 0.1$ , é apresentado nas Figuras (51) e (52). Por exemplo, na figura (51), a densidade no meio da cadeia é intermediária entre os

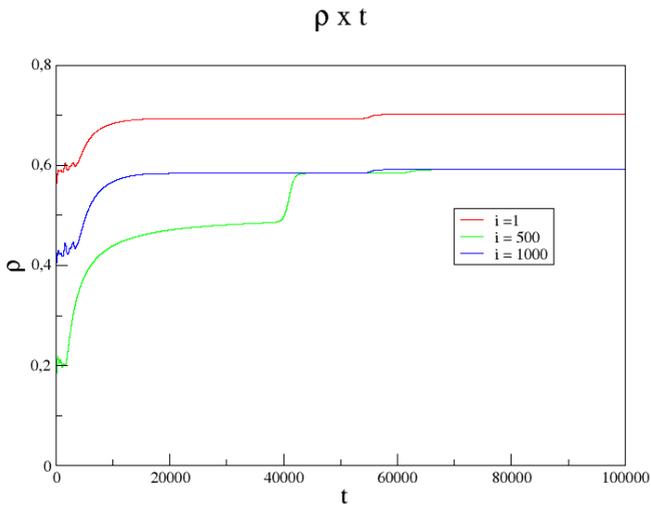


Figura 48 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

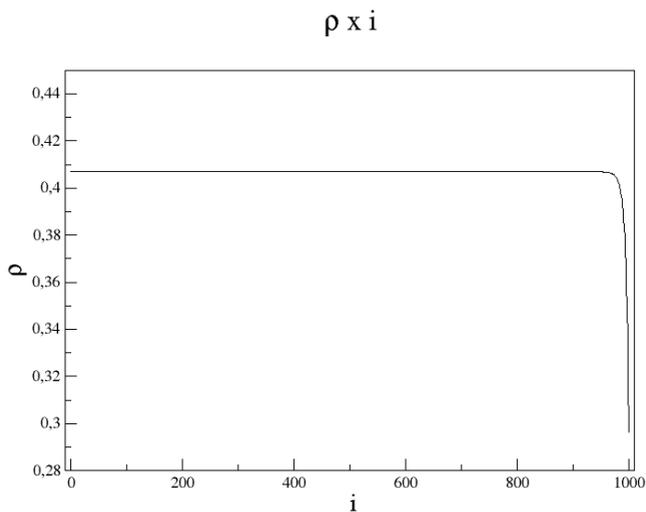


Figura 49 – Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Densidade estacionária versus posição na rede, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes

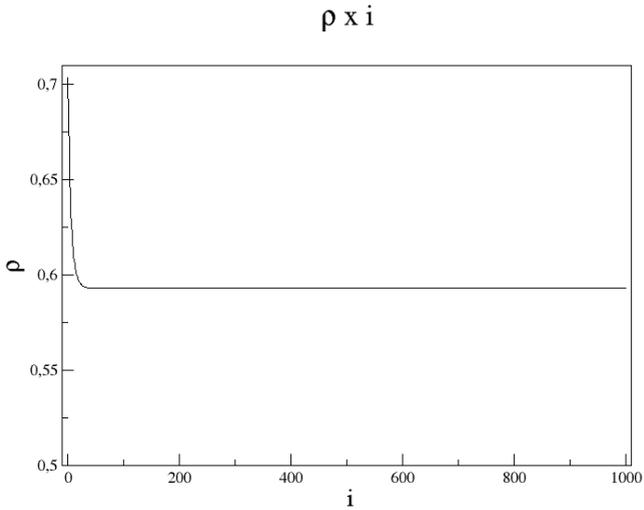


Figura 50 – Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Densidade estacionária versus posição na rede. Média sobre 10 amostras independentes

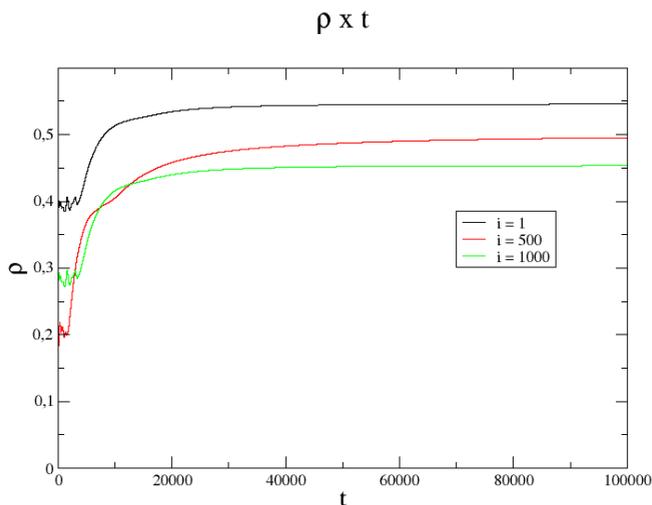


Figura 51 – Densidade versus tempo, via método RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Gráfico da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000, considerando um média sobre 10 amostras independentes.

valores observados nas extremidades e seu valor é praticamente o mesmo que o obtido com as condições de contorno estudadas anteriormente. No caso da Figura (52), a ocupação por sítio apresenta um perfil espelhado para as condições de contorno abertas somente nas extremidades. Os efeitos de superfície são visíveis e os resultados obtidos são semelhantes àqueles do trabalho (KOLOMEISKY, 1998).

### 4.3.2 Monte Carlo

As simulações de Monte Carlo para as condições de contorno abertas apenas nas extremidades foram realizadas com 1.000.000 de passos de Monte Carlo, e utilizamos dez amostras para calcular as concentrações de equilíbrio. Variamos os parâmetros  $\alpha$  e  $\beta$  conforme a Tabela (5) e além da ocupação dos sítios 1, 500 e 1000 em função do tempo, ocupação média por sítio no caso

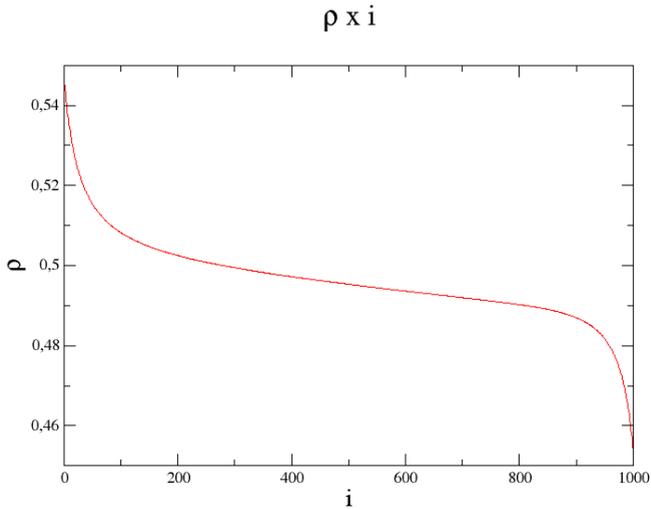


Figura 52 – Gráfico obtido via método de RK4, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ , com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Densidade estacionária versus posição na rede. Média sobre 10 amostras independentes

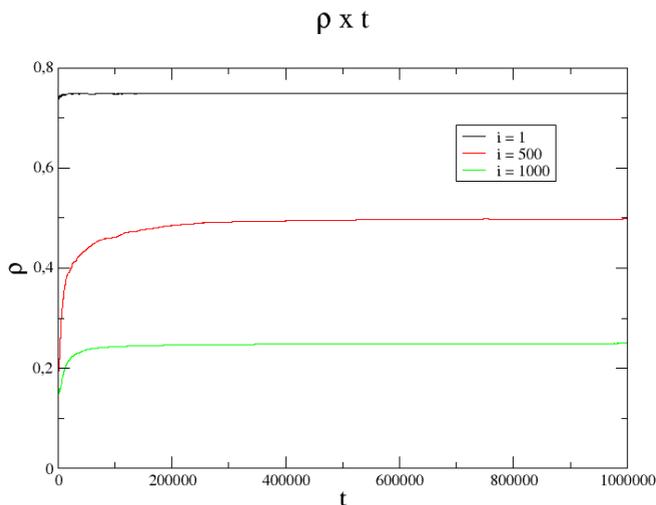


Figura 53 – Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação média dos sítios 1, 500 e 1000.

estacionário, estudamos a distribuição de vizinhos mais próximos na rede.

As Figuras (53), (54) e (55) mostra as densidades de ocupação dos sítios 1, 500, 1000 em função do tempo, medido em passos de Monte Carlo (PMC). Os resultados são semelhantes aos obtidos via integração das equações de movimento pelo método RK4.

Nos gráficos da ocupação média por sítio os resultados são os esperados, os sítios centrais permanecem com uma ocupação média de 0.4 para as situações onde  $(\alpha = \beta)$  e  $(\alpha < \beta)$ , ver Figuras (56) e (57). Para a situação onde  $(\alpha > \beta)$  a ocupação dos sítios centrais aumenta.

A ocupação média do sistema é atingida rapidamente, o mesmo ocorrido nas situações anteriormente analisadas, tanto através de simulações de MC quanto através de integração via método RK4.

No caso da ocupação de sítios vizinhos mais próximos, as Figuras (60) com  $(\alpha = \beta = 0.1)$ ; (61) com  $(\alpha = 0.1, \beta = 0.2)$  e (62) com  $(\alpha = 0.2, \beta = 0.1)$  mostram a evolução temporal desses pares vizinhos. Interessante observar que para os pares (vm) e (mv) o comportamento é essencialmente o

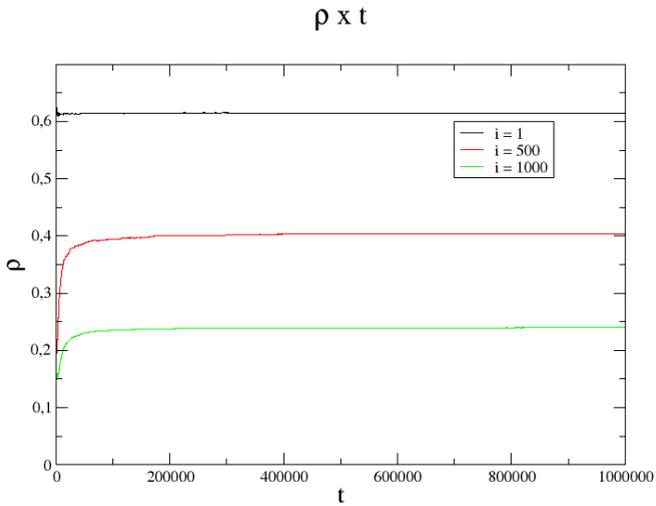


Figura 54 – Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Ocupação média dos sítios 1, 500 e 1000.

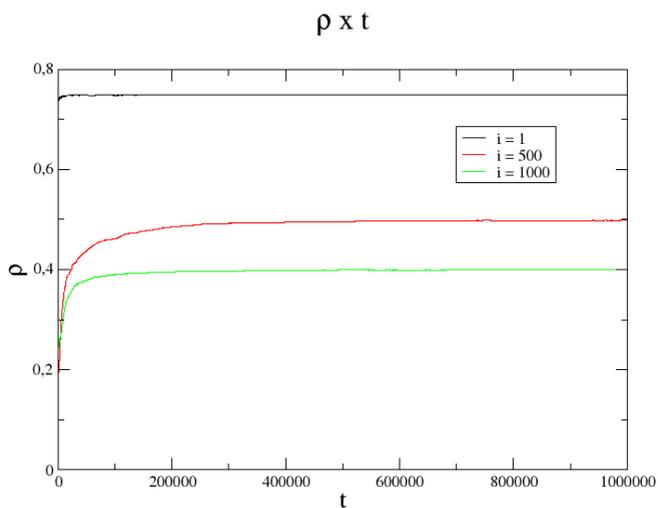


Figura 55 – Densidade versus tempo, em unidades de PMC, via simulação de Monte Carlo para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação sítios média dos 1, 500 e 1000.

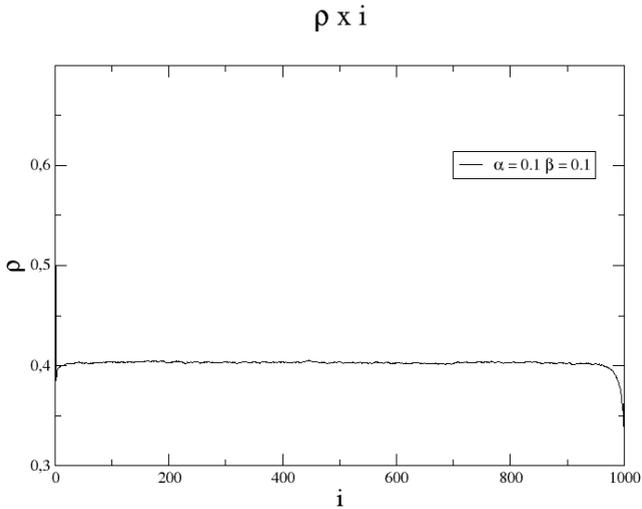


Figura 56 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes.

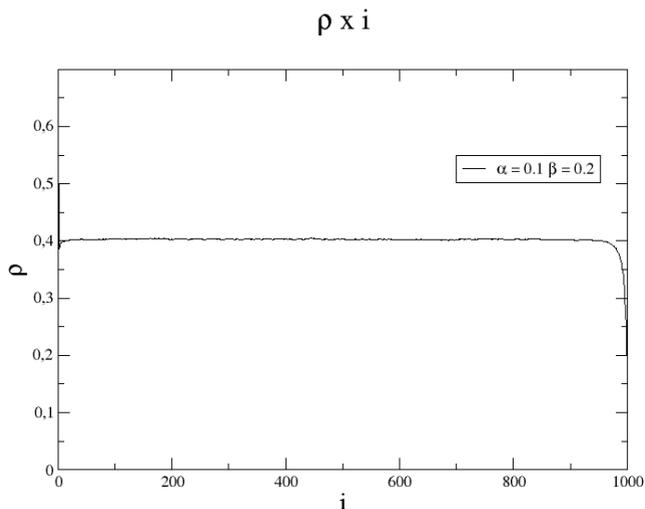


Figura 57 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes.

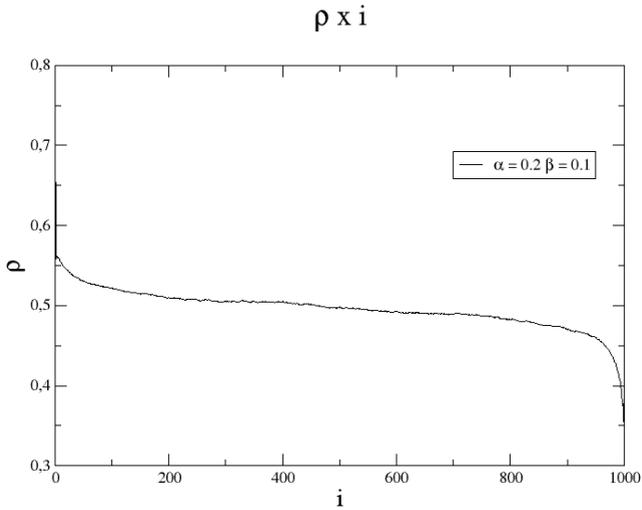


Figura 58 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ . Ocupação média por sítio. Média sobre 10 amostras independentes.

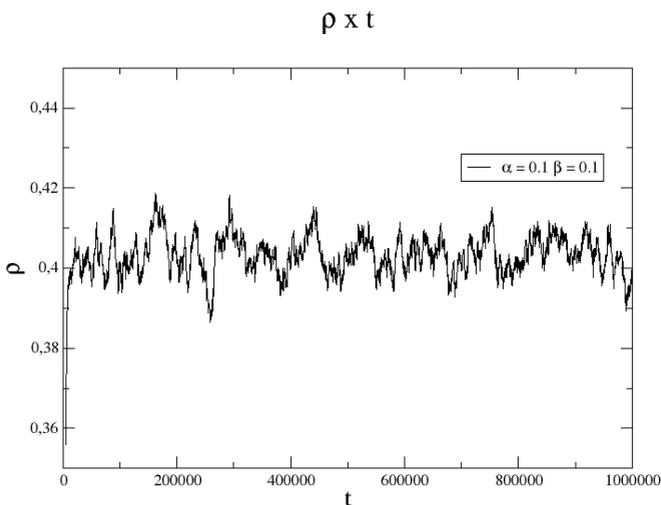


Figura 59 – Gráfico obtido através de simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ . Ocupação média do sistema no tempo, que é medido em passos de MC (PMC). Média sobre 10 amostras independentes.

mesmo nos três casos. Por outro lado, pares (mm) e (vv) oscilam ao longo da simulação.

A tabela referente aos valores da média da ocupação do sistema em todos os passos de Monte Carlo (6), foram obtidos no final da simulação somando a ocupação da rede em todos os passos e dividindo pelo número de passos, obtemos um desvio padrão pequeno.

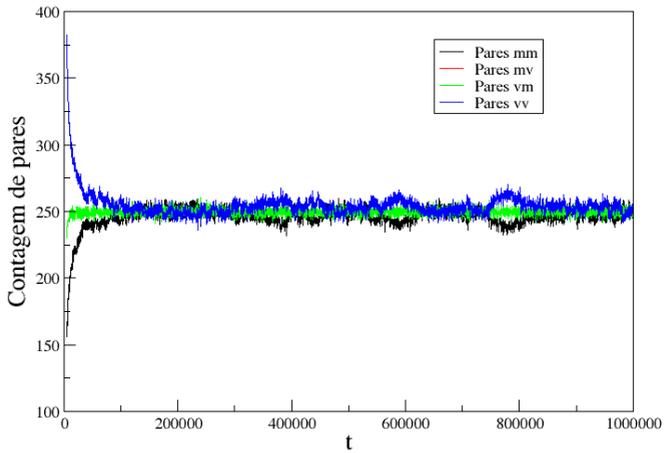


Figura 60 – Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.1$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm.

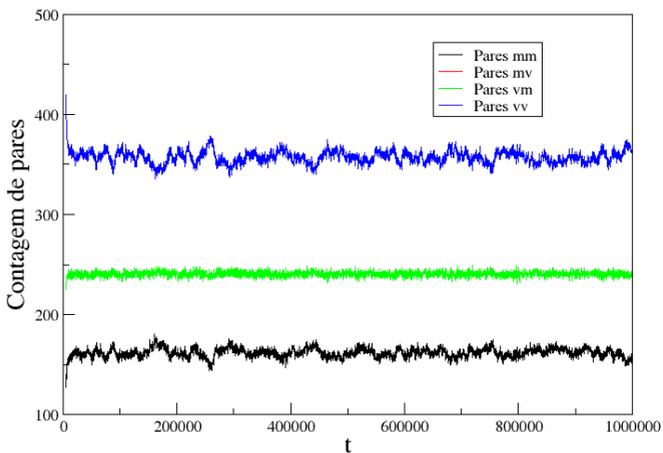


Figura 61 – Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.1$  e  $\beta = 0.2$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm.

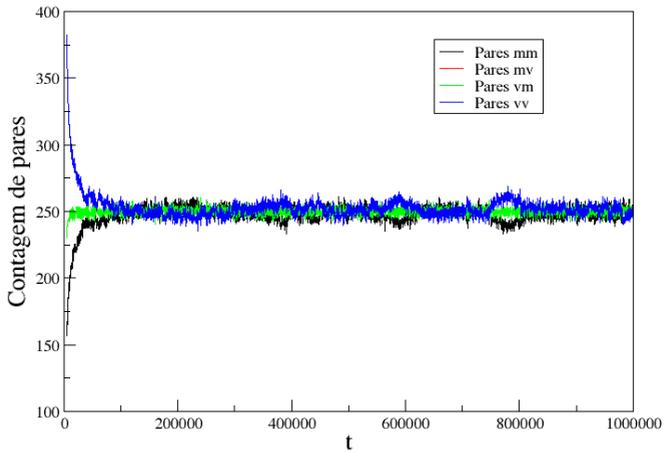


Figura 62 – Evolução do número de pares, via simulações de Monte Carlo, para uma concentração inicial de 20%, distribuída aleatoriamente na rede no instante  $t = 0$ . Com  $p = 0.7$  e  $q = 0.3$  e taxas  $\alpha = 0.2$  e  $\beta = 0.1$ , e média sobre 10 amostras independentes. Gráfico da contagem de pares mv está sobreposto pelo gráfico da contagem de pares vm.

Média da ocupação no sistema			
$\alpha$	$\beta$	$\rho$	$\sigma$
0.1	0.1	0.50	0.003
0.1	0.2	0.40	0.0007
0.2	0.1	0.50	0.003

Tabela 6 – Média de ocupação média do sistema em todos os passos de Monte Carlo, onde  $\alpha$  é a taxa de adsorção,  $\beta$  é a taxa de dessorção,  $\rho$  representa a média da ocupação do sistema e  $\sigma$  o desvio padrão. Valores calculados para 10 amostras.



## 5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Neste trabalho estudamos através de integrações numéricas via método de Runge-Kutta de quarta ordem e simulações de Monte Carlo o comportamento dinâmico de motores moleculares como a cinesina e dineína sobre os microtúbulos. Realizamos tais estudos com três condições de contorno diferentes e para diversas combinações de parâmetros do modelo.

Nas simulações com condições de contorno fechadas, nossos resultados mostram que os sítios entram em equilíbrio rapidamente e a ocupação média de equilíbrio dos sítios é a esperada ( $\rho = \frac{n\rho}{N}$ ). Nesse caso, o número de partículas não varia durante a evolução dinâmica e a densidade esperada é a mesma para todos os sítios, independente da configuração inicial dos motores e das probabilidades de transição, para a direita ( $p$ ) e para a esquerda ( $q$ ).

Para as condições de contorno abertas em todos os sítios, os resultados obtidos através do método RK4 e simulações de MC são equivalentes. Obtivemos taxas de ocupação por sítio, no equilíbrio quanto à cinética de Langmuir iguais a ( $\rho_{LK} = \frac{\alpha}{\alpha+\beta}$ ), que é a previsão teórica para dinâmica de LK (GOLUBEVA; IMPARATO, 2013). O interessante nesse caso é que a densidade obtida torna-se independente das probabilidades de transição ( $p$ ) e ( $q$ ). Outro fato notável foi relativo à distribuição de pares de motores vizinhos mais próximos na rede. Um comportamento do tipo campo médio foi observado mesmo no caso de simulação de Monte Carlo.

No caso das condições de contorno abertas apenas nas extremidades, a distribuição de equilíbrio para a densidade local não é mais uniforme. Enquanto o sítio 1 é a ponta de entrada de novos motores, o sítio N é o de saída. Assim espera-se que a ocupação média de equilíbrio no sítio 1 fosse maior que no sítio N, expectativa essa que foi confirmada pelos nossos resultados, tanto pelo método RK4 quanto pelas simulações de MC. Um resultado interessante de nosso trabalho foi referente às integrações e simulação onde  $\alpha$  e  $\beta$  são iguais. A ocupação dos sítios apresentou uma simetria com relação ao sítio central, que está, de acordo com alguns trabalhos já realizados.

Como perspectiva de estudos futuros, podemos incorporar correlação entre os motores, mesmo a nível das equações de evolução dinâmica baseadas nas integrações via método RK4. Outra possibilidade interessante é a utilização de microtúbulos paralelos onde poderíamos também considerar o movimento de motores entre dois trilhos paralelos. Problemas envolvendo transporte de carga por grandes distâncias ao longo do microtúbulo também foram estudadas recentemente. Podemos imaginar que a carga seja transportada de um motor a outro. Isso foi recentemente estudado por Rossi, Radtke e Goldman (ROSSI; RADTKE; GOLDMAN, 2014), através de análises de

campo médio e simulações de Monte Carlo.

## REFERÊNCIAS

- BRESSLOFF, P. C.; NEWBY, J. M. Stochastic models of intracellular transport. **Reviews of Modern Physics**, APS, v. 85, n. 1, p. 135, 2013.
- CHAI, Y. et al. Traffic by multiple species of molecular motors. **Physical review E**, APS, v. 80, n. 4, p. 041928, 2009.
- CHOWDHURY, D. Stochastic mechano-chemical kinetics of molecular motors: a multidisciplinary enterprise from a physicists perspective. **Physics Reports**, Elsevier, v. 529, n. 1, p. 1–197, 2013.
- DERRIDA, B.; DOMANY, E.; MUKAMEL, D. An exact solution of a one-dimensional asymmetric exclusion model with open boundaries. **Journal of Statistical Physics**, Springer, v. 69, n. 3-4, p. 667–687, 1992.
- GOLUBEVA, N.; IMPARATO, A. Maximum power operation of interacting molecular motors. **Physical Review E**, APS, v. 88, n. 1, p. 012114, 2013.
- KOLOMEISKY, A. B. Asymmetric simple exclusion model with local inhomogeneity. **Journal of Physics A: Mathematical and General**, IOP Publishing, v. 31, n. 4, p. 1153, 1998.
- KOLOMEISKY, A. B. Motor proteins and molecular motors: how to operate machines at the nanoscale. **Journal of Physics: Condensed Matter**, IOP Publishing, v. 25, n. 46, p. 463101, 2013.
- KOLOMEISKY, A. B.; FISHER, M. E. Molecular motors: a theorist's perspective. **Annu. Rev. Phys. Chem.**, Annual Reviews, v. 58, p. 675–695, 2007.
- NETO, J. C. Motilidade do citoesqueleto de macrófagos e sua relação com o processo de fagocitose estudados através de microscopia de desfocalização. **Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil**, 2005.
- NEWMAN, M. E.; BARKEMA, G. T.; NEWMAN, M. **Monte Carlo methods in statistical physics**. [S.l.]: Clarendon Press Oxford, 1999.
- PARMEGGIANI, A.; FRANOSCH, T.; FREY, E. Phase coexistence in driven one-dimensional transport. **Physical review letters**, APS, v. 90, n. 8, p. 086601, 2003.

REZENDE, G. R. d. Movimento browniano e motores brownianos. **Tese de Doutorado, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil, 2012.**

ROSSI, L. W.; RADTKE, P. K.; GOLDMAN, C. Long-range cargo transport on crowded microtubules: The motor jamming mechanism. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, Elsevier, v. 401, 2014.

SCHERER, C. **Métodos computacionais da Física**. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2005.

TOMÉ, T.; OLIVEIRA, M. J. de. **Dinâmica estocástica e irreversibilidade**. [S.l.]: Edusp, 2001.

VOLOGODSKII, A. Energy transformation in biological molecular motors. **Physics of life reviews**, Elsevier, v. 3, n. 2, p. 119–132, 2006.