

La estructura mecánica de una célula: Breve introducción



**F. R. Camacho-Martínez¹, A. García-Godínez², M. Marciano-Melchor¹,
H. Taud¹, J. C. Herrera-Lozada¹, R. Silva-Ortigoza¹ and M. E. C. Mendoza-
Garrido².**

¹*CIDETEC del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Posgrado, Área de
Tecnología de Computación Inteligente, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, C.P.
07700, México, D.F., México.*

²*CINVESTAV-IPN, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Av. IPN 2508,
Col. San Pedro Zacatenco, C. P. 07360, México D. F., México.*

E-mail: fcamchom0200@alumno.ipn.mx

(Recibido el 1 de Febrero de 2013, aceptado el 25 de Junio de 2013)

Resumen

En este artículo se presentan algunos trabajos relevantes sobre el estudio de la mecánica celular desde el modelo estructural de la tensegridad, y así entender el comportamiento morfológico de la célula relacionado con sus funciones fisiológicas.

Palabras clave: Arquitectura tensegridad, célula, citoesqueleto, línea celular, modelado.

Abstract

This work shows some relevant researches about cellular mechanics from a viewpoint tensegrity model to understand the behavior of cell's morphologic change and the relationship to their physiologic functions.

Keywords: Tensegrity architecture, cell, cytoskeleton, cell line, modeling.

PACS: 01.40.-d, 01.40.Fk, 02.10.Yn, 05.90.+m, 87.80.-y

ISSN 1870-9095

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente hay una tendencia en estudiar estructuras básicas que conforman sistemas complejos [1, 2, 3, 4, 5, 6] para poder analizar su comportamiento a través de modelados ante perturbaciones, cambios de parámetros, etc. Un sistema complejo lo podemos ver en los organismos vivos multicelulares, por ejemplo, el cuerpo humano tiene un sistema digestivo, el cual está conformado por órganos: el páncreas, hígado y estómago, por mencionar algunos. Bajo este razonamiento, los órganos a su vez están formados por estructuras llamadas tejidos, los cuales, se caracterizan en tres tipos: epiteliales, musculares y nerviosos, los cuales están conformados por células [7, 8, 9]. Es importante mencionar (punto de vista de los autores de este trabajo) que una de las características extraordinarias que suceden en las células, es la contención de toda la información genética del organismo al que pertenece, de tal manera que esta información se encuentra regulada por el sistema inmunológico, el cual mantiene en estabilidad las características que toda célula tiene; migración, proliferación y apoptosis (muerte celular programada), lo cual permite a un organismo un buen

funcionamiento. Sin embargo, si de alguna forma el sistema inmunológico se encontrara abatido y por lo tanto no existiera estabilidad en ninguna de las características celulares antes mencionadas, entonces las células se convertirán en cancerosas [10, 11].

Ahora bien, debido a que la célula es la unidad estructural que conforma sistemas complejos, los cuales interactúan entre sí para llevar a cabo funciones vitales, como las que suceden en el cuerpo humano, es de tal importancia entender el comportamiento individual de dichas estructuras básicas, para así entender un comportamiento colectivo, tal comportamiento se encuentra íntimamente influenciado por fenómenos físicos y fisiológicos.

Durante su vida las células se encuentran bajo la influencia de fuerzas físicas, generadas por la interacción con otras células, tales fuerzas juegan un papel sumamente importante durante su organización interna, desarrollo, crecimiento, maduración y en la función de los sistemas más complejos que conforman [12]. Además, se sabe que debido a la relación estrecha que existe entre estructura celular (mecánica en el citoesqueleto) y el funcionamiento de la célula ante estímulos mecánicos (fisiología del

citoesqueleto) se cree ponderante modelar el comportamiento mecánico de la estructura celular. En general existen dos líneas teóricas que estudian la mecánica celular: Modelo Continuo (MC) y Modelo Estructural (ME). Mientras que los MC son basados en la idea de la homogenización de los componentes de la célula, los ME enfatizan en los diferentes roles que juegan los componentes celulares en su diseño [13]. Dentro del ME, existe un esquema al cual se hace referencia dentro del presente trabajo: Arquitectura Tensegridad (AT). Este esquema asume que las células son físicamente construidas para responder inmediatamente al esfuerzo mecánico. Entendiendo cómo las células estabilizan su estructura y su forma se podría entender cómo las células censan y responden a señales mecánicas [14]. Snelson [15] introdujo el término de tensegridad, como un sistema estructural cerrado compuesto por un conjunto discontinuo de 3 o más componentes de compresión (CC) que interacciona con otro conjunto continuo de componentes de tensión (CT) y que definen un volumen estable en el espacio. Los componentes de una AT están siempre en tensión o sometidos a compresión. Los CT suelen ser cables o elementos elásticos, y los CC, secciones de tubos. Los CT forman una red continua, donde las fuerzas de tensión se transmiten instantáneamente a través de toda la estructura. Los CC son discontinuos, debido a esto trabajan localmente y dado que no transmiten cargas a distancia no están sujetos a la carga global [16, 17]. En la Figura 1 se muestra una AT básica con 9 CT y 3 CC.

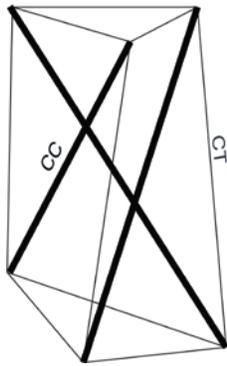


FIGURA 1. Se muestra una AT con sus componentes estructurales.

II. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TENSEGRIDAD APLICADA AL ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA CELULAR

A continuación, se presenta una revisión de trabajos de investigación y algunas aplicaciones que se le ha dado al estudio de la estructura celular en base al esquema de la tensegridad. Es importante mencionar que el estudio de los esquemas de tensegridad fue abordado por primera vez por Snelson en 1965. En el año de 1975 Ingber [12] introduce la AT para analizar la estructura celular, sus funciones, la

influencia de las fuerzas externas a la célula en su movimiento y el cambio estructural, así como la transducción de dicha energía mecánica en energía química relacionada con su función dentro del sistema. Dicha arquitectura se basa en la integridad tensional en vez de la compresión continua, es decir se requiere que la tensión sea continua y la compresión local. Menciona que el citoesqueleto (componente que da estructura y soporte a la célula) está conformado por tres principales filamentos: actina en microfilamentos (MFs), tubulina en los microtúbulos (MTs) y filamentos intermedios (FIs) que contienen diversas proteínas. Se muestra que los patrones en la estructura del citoesqueleto pueden ser modelados en tres dimensiones usando las reglas de tensegridad y considerando los tres principales elementos que lo conforman, además de que es posible usando dichas reglas exponer de una forma sencilla la explicación de la mayor parte de la complejidad de la estructura que se observa en el citoesqueleto de células vivas. Hace mención que la tensegridad puede utilizarse para el procesamiento de la información, la transducción mecanoquímica y la regulación morfogénica.

En [13] acentúa la importancia del citoesqueleto en la deformación y el movimiento en la célula. Menciona que hay dos vertientes para el estudio de la mecánica celular: los MC que toman en cuenta la homogenización de componentes celulares y los ME que dan énfasis al papel que juega cada componente del citoesqueleto. La tensegridad se encuentra en este último rubro y considera el citoesqueleto como un ensamble pretensado entre MTs y MFs. La rigidez de la célula es provista por la red del citoesqueleto y ésta tiene una AT donde la tensión de los MFs es inducida a través de la compresión de MTs. Tanto los FIs como los MFs desde el punto de vista de la mecánica estructural son cables o tendones lo que significa que sólo es posible la tensión en ellos (elementos de tensión), mientras que los MTs son nodos desde el punto de vista de la mecánica estructural, lo que significa que pueden estar sujetos tanto a tensión como a compresión (elementos de compresión). Se menciona que los primeros modelados computacionales fueron basados en una AT como la que se muestra en la Figura 2(a) que se trata de una arquitectura con 6 CC y 24 CT en el espacio XYZ. Durante el cambio de morfología del citoesqueleto, los MTs no son lo suficientemente rígidos para mantener su forma original, por lo que se doblan en ese proceso, en la Figura 2(b) se observa la aplicación de fuerzas externas \vec{T} y la deformación sufrida en los MTs; posteriores estudios han tomado en cuenta dicha deformación. El modelado propuesto es en base al equilibrio de la AT en términos de la energía almacenada, energía de fuerzas externas a la AT y los desplazamientos nodales (punto de unión de un microtúbulo y uno o varios MFs) del ensamble. Mientras que la estabilidad de la estructura se puede calcular a partir de la matriz de dirección, matriz desacoplada de rigidez y matriz de rigidez geométrica.

En [14] se hace mención acerca de cómo las células convierten las señales mecánicas en una respuesta química.

Además se sugiere que la célula tiene una AT y dado este esquema se analiza la respuesta mecánica de la célula. Esta arquitectura supone que las células son como hilos rígidos que responden inmediatamente a tensiones mecánicas fuera de su superficie. Dichas tensiones mecánicas se integran con fuerzas dependientes de la geometría y la mecánica celular.

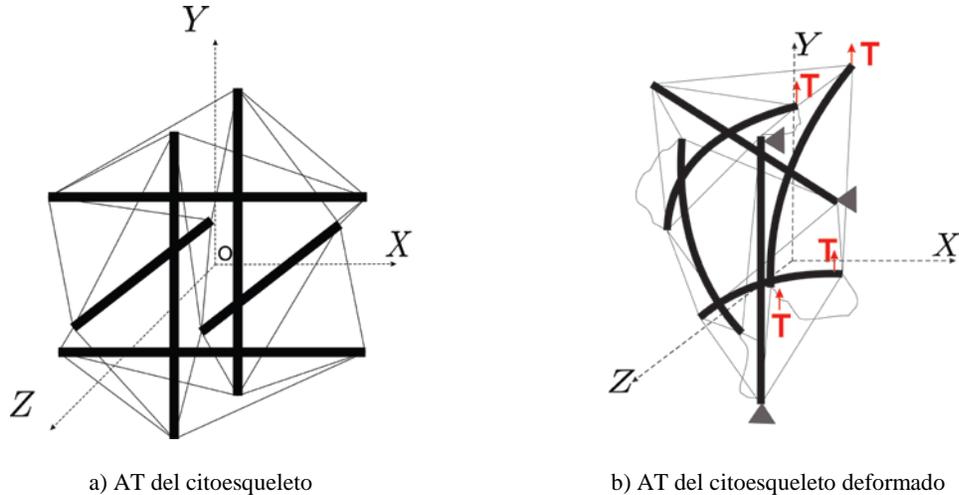


FIGURA 2. Modelos tensegridales del citoesqueleto.

El análisis de las células vivas ha confirmado que la polimerización de MTs es en efecto sensible a cambios de tensión alrededor del citoesqueleto, así como a la alteración en la adhesión entre la célula y la matriz extracelular (MEC), además de que los MTs también pueden aplicar tensión externa directamente a la superficie de la membrana de dicha célula. Por lo que se puede ver la relación que hay entre la mecánica celular y los cambios fisiológicos que hay dentro de la célula.

En [18] se abordan las propiedades reológicas (deformación de materia) de las células vivas y el papel que juegan en el control de la forma celular, su movimiento y su crecimiento. Se realiza el modelado matemático de la mecánica de células que retratan el citoesqueleto intracelular como una estructura de tensegridad compuesto por MFs, MTs y FIs para predecir el comportamiento dinámico de las células vivas. Muestra un modelo computacional de tensegridad para una estructura compuesta por FIs así como MFs y MTs que podría predecir el comportamiento dinámico que las células vivas presentan durante una carga oscilatoria.

El modelo se basa en una AT compuesta por 3 CC $A_i C_i$ ($i = 1, 2, 3$) fijos a la base, 3 CC $B_i D_i$ ($i = 1, 2, 3$) que se conectan sólo con los CT, 36 CT que se conectan al final de cada soporte, 12 de éstos tendones representan filamentos intermedios y están conectados entre sí. En la Figura 3 se muestra la estructura en la que el modelo está basado, las líneas delgadas representan a los MFs, las líneas punteadas representan a los FIs y las líneas gruesas representan a los MTs. En el análisis no se toman en cuenta los 3 CT que forman la base A_1, A_2, A_3 debido a que están conectados a soportes fijos y por lo tanto no influyen en la dinámica o

Utilizando la tensegridad se podría explicar cómo la distorsión de la célula por gravedad, las fuerzas hemodinámicas, presión y tensión celular pueden alterar la bioquímica celular y así posicionar la célula entre diferentes programas de estudios genéticos.

estática de la estructura. Se realiza el cálculo de esfuerzos en tendones así como ecuaciones de movimiento usando el lagrangiano. En dicho trabajo debido a que las ecuaciones obtenidas son no lineales se utiliza la expansión en series de Taylor para la linealización de la ecuación de movimiento y así obtener la respuesta en frecuencia del modelo. Este modelo de tensegridad básico se puede usar para una descripción cualitativa del comportamiento dinámico de la célula, sin embargo está limitado como un modelo cuantitativo, es decir no describe todas las facetas del comportamiento dinámico celular. Es importante mencionar que los posteriores modelos deben explorar los efectos de incorporar elementos semiflexibles y rígidos en la estructura celular además de incorporar la dinámica molecular de filamentos.

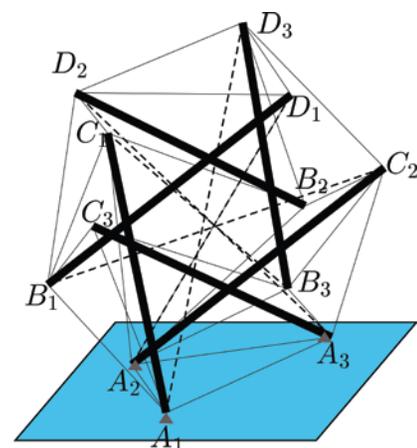


FIGURA 3. Estructura esférica con FIs, MFs y MTs.

En [19] se realiza un estudio acerca del papel que juegan los esfuerzos mecánicos en la regulación de funciones fisiológicas y la afectación a la función de los tejidos. Introduce el papel que juega la MEC para la distribución de los esfuerzos mecánicos en el interior de la célula viva. Las señales mecánicas propagadas en la MEC convergen sobre receptoras de adhesión de superficie celular llamadas integrinas (transmembranales). Lo anterior es importante considerarlo durante un modelado matemático, ya que la MEC forma parte esencial durante el cambio de la estructura celular debido a las funciones fisiológicas de la célula. En la Figura 4 se puede observar el papel que juega la MEC en la transmisión de las fuerzas. En el punto A se observan las fuerzas directas en la superficie celular y el límite de la MEC, y en el punto B las fuerzas transmitidas de la MEC hacia la membrana a través del citoesqueleto.

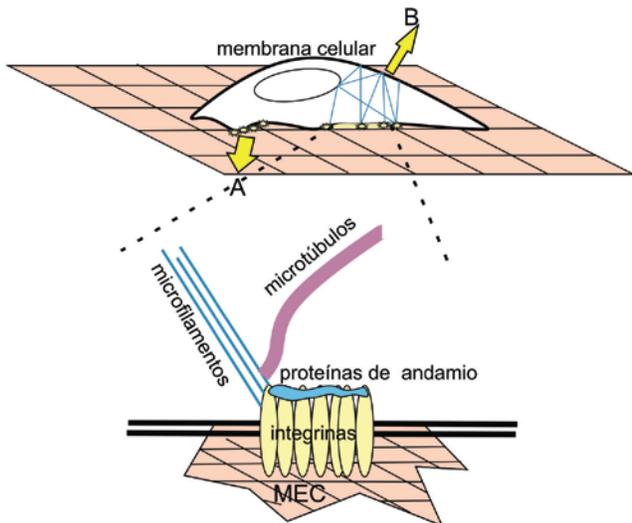


FIGURA 4. Transmisión de fuerzas de la MEC a la célula.

En [20] se realiza una evaluación tanto experimental como teórica dada por dos modelos de tensegridad con distinto número de CC y CT. Se realiza la medición de la respuesta elástica del citoesqueleto. La AT probada es un modelo cúbico de 16 elementos (con 4 CC y 12 CT) y un modelo octaédrico de 30 elementos (con 6 CC y 24 CT). Los CC son comprimidos por una red continua de 12 y 24 CT pre-tensados respectivamente, en la Figura 5(a) se muestra la arquitectura de 16 elementos, mientras que en la Figura 5(b) se observa la arquitectura de 30 elementos.

Para la evaluación del modelo se consideran fuerzas externas \vec{F} aplicadas en dirección del eje Z sobre los CC de la AT de 16 elementos, mientras que para la AT de

30 elementos las fuerzas \vec{F} son axiales al eje Z y tangenciales al eje Y. Se utilizaron estos modelos para evaluar el efecto de cambiar el número de CT. Además hacen uso de métodos experimentales.

Debido a las características compartidas entre el citoesqueleto y el esqueleto humano en [21] se describen los principios de diseño fundamentales que son usados para la

estabilidad del sistema musculoesquelético que se aplica a escala en una forma particular de AT. Hay una analogía entre la estructura musculoesquelética y el citoesqueleto, encontrando que éste último se puede analizar como una estructura con CC y con CT. Se lleva a cabo el análisis de las funciones mecánicas que realiza el sistema musculoesquelético para entender la razón de su diseño estructural.

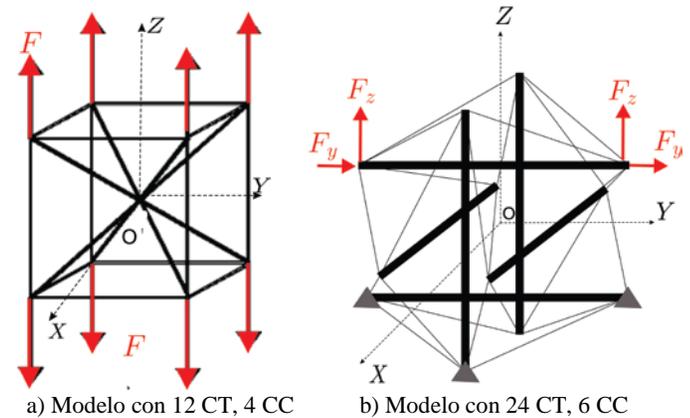


FIGURA 5. Arquitecturas tensegrales de 16 y 30 elementos considerando fuerzas externas.

Para mantener la estabilidad en una estructura donde existen CT y CC se debe cumplir que los primeros deban ser largos y delgados mientras que los segundos anchos y voluminosos. Se sugiere que estructuras de éste tipo utilizan menos masa para mantener su forma estructural, por ejemplo en sistemas biológicos se minimizan los costos metabólicos. El sistema óseo se puede representar como una estructura de ésta naturaleza, véase la Figura 6, y dependiendo de la orientación así como la forma de unión de elementos que lo conforman (huesos, tendones, músculos, etc.) modelará su comportamiento mecánico.

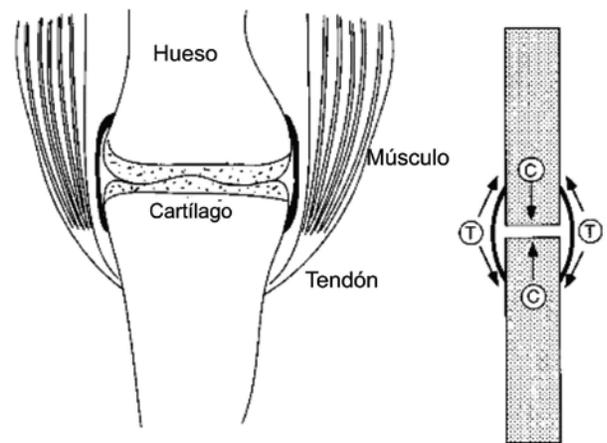


FIGURA 6. Fuerzas Tensión (T) – Compresión (C) en unión articular.

En [22] se desarrolla un sistema computacional para modelar y simular la estructura de células óseas basado en un modelo estructural tensegridal. El modelo incluye un número de componentes involucrados en la mecánica celular: integrinas de la MEC, diferentes tipos de proteínas que forman el citoesqueleto (MTs y FIs), la membrana del citoesqueleto (MFs), el núcleo y el centrosoma. Se realiza en primera instancia un modelado matemático mediante el uso del elemento finito. Se realizan varias aproximaciones de la estructura de una célula ósea, dónde se puede observar los MFs, MTs, FIs, núcleo y centrosoma. Se realizan 3 diferentes modelos para la célula ósea que se listan a continuación:

1. Modelo 1. Estructura con 60 nodos en membrana, núcleo y centrosoma. Los FIs son insertados entre cada nodo de núcleo y membrana, el centrosoma es acoplado con la membrana a través de los MTs de la misma forma.
2. Modelo 2. Mismos nodos en membrana con la diferencia que entre cada nodo del núcleo y la membrana se insertan FIs mientras que entre el centrosoma y la membrana se insertan los MTs en una distribución uniforme y aleatoria.
3. Modelo 3. Mismo esquema que el modelo 2 pero con 300 nodos.

En los modelos, los MFs conforman lo que es la membrana del citoesqueleto, además ésta se une con el núcleo a través de los FIs, finalmente los MTs conectados por la red de FIs también unen al centrosoma con la membrana del citoesqueleto. En la Figura 7 se muestra el resultado obtenido del modelo computacional, en los tres modelos se obtiene algo parecido con la diferencia en el número de nodos dibujados. Es importante mencionar que se trata de un modelo en 2D.

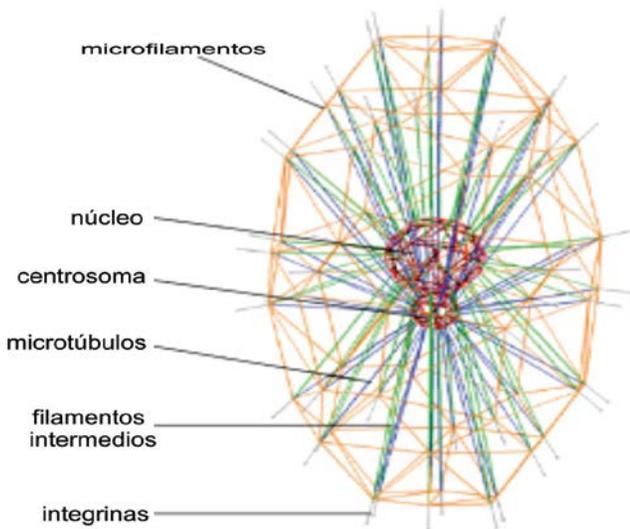


FIGURA 7. Modelo de célula ósea, donde se observan los elementos del citoesqueleto (MTs, FIs y MFs) y además el núcleo y centrosoma.

En [23, 24] se realiza un modelo matemático tensegridal con 6 CC discontinuos y 24 CT continuos, correspondientes a los MTs y FIs del citoesqueleto de una célula respectivamente. Es importante mencionar que la AT propuesta tiene una posición inicial donde los CC en pares se encuentran alineados con los ejes X, Y y Z, dónde cada par de dichos elementos son paralelos entre sí. En la Figura 8 se puede observar la arquitectura propuesta.

El autor realiza el modelo matemático considerando las características mecánicas (módulos de Young) de los componentes del citoesqueleto obtenidos de forma aislada, así como también estimando el área de sección transversal tanto de los MTs como de los FIs. En éste modelo matemático se realiza la estimación del desplazamiento en la unión componente de compresión-tensión (nodos) que existe cuando se aplica una fuerza de tensión externa en algún par de elementos de compresión paralelos, y así poder estimar el comportamiento mecánico de la célula. Para el caso de la Figura 8 la tensión se aplica al par A_1 y A_2 una tensión $\vec{T}/2$ en cada uno de los nodos.

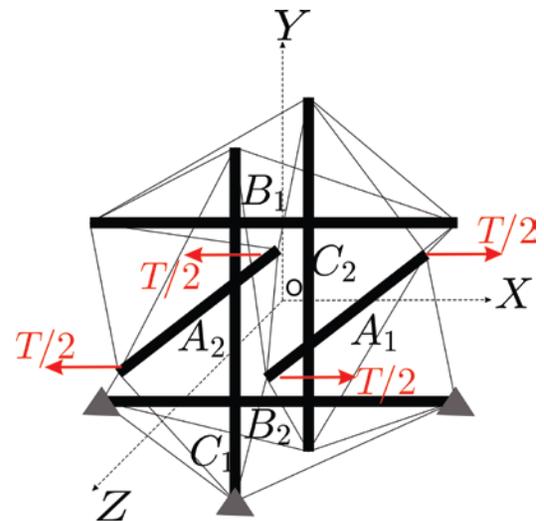


FIGURA 8. AT de 30 elementos donde se aplica una fuerza externa.

Como se ha podido observar, los modelos tensegrales realizados hasta el momento se basan en ATs básicas (de 6 elementos de compresión, 24 de tensión) sin embargo las células reales son estructuras más complejas por lo que Ingber, *et al.*, [25] proponen que las células se pueden estudiar como ATs multimodulares, es decir propone el estudio del comportamiento mecánico de las células a través de la interconexión de módulos tensegrales básicos para formar arquitecturas más complejas. Así en la Figura 9 se puede observar la creación de una estructura compleja a partir de módulos tensegrales básicos.

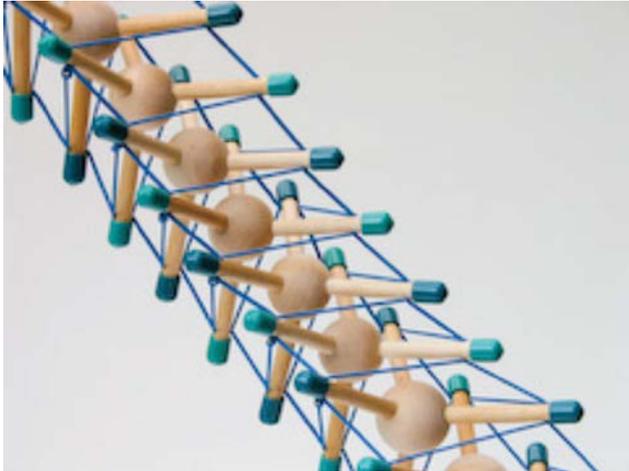


FIGURA 9. Estructura tensegrital múltiple formada por ATs básicas.

De acuerdo a los estudios expuestos anteriormente se considera en éste trabajo que mediante el esquema de tensegridad es posible modelar cualquier tipo de célula. En la práctica es conveniente aplicar el esquema a líneas celulares, entre las que tiene mayor importancia en la investigación fisiológica por tratarse del tipo tumoral se encuentran las células C6. Para un trabajo a corto plazo debido a que ésta línea celular tiene el mayor número de genes cuya expresión es similar a la de los tumores cerebrales humanos, los autores proponen el estudio de su mecánica. Se sabe que la producción de grandes poblaciones homogéneas de las células C6, se da mediante clonación, es decir, que se pueden cultivar en condiciones controlables y manipulables. La forma de estas células depende, de las condiciones de cultivo utilizadas, si éstas crecen en cultivos en suspensión son generalmente redondas con pocas prolongaciones, por otro lado si las mismas crecen en superficies planas muestran una diversidad morfológica notable, se observan prolongaciones celulares que se forman con facilidad, y los cuerpos celulares muestran una forma alargada.

III. INTRODUCCIÓN DE LA TEORÍA MATEMÁTICA PARA EL MODELO TENSEGRITAL

En el trabajo expuesto en [13] se hace referencia a la energía almacenada sobre una AT considerando una posición de referencia asumiendo la estabilidad de la misma. Tomando las consideraciones anteriores entonces se puede calcular la energía almacenada en el ensamble de la siguiente forma:

$$\Psi = \sum_{n=1}^N \Psi_n$$

La estructura mecánica de una célula: Breve introducción

donde Ψ_n es la energía almacenada del n -elemento estructural de la célula (MTs, MFs o FIs), y N es el número total de elementos estructurales. Se considera que para el equilibrio en una AT se debe de cumplir que el total de energía, incluyendo energía almacenada y la energía de fuerzas externas, con respecto a los desplazamientos en los puntos de unión de cada elemento (nodos) sea igual a cero.

Así entonces dentro de la energía almacenada en una estructura se puede hacer referencia a la Rigidez [26] de la misma, que es la propiedad en un ensamble que caracteriza su respuesta ante una carga aplicada. Existen tres factores que afectan a la rigidez:

- Forma de estructura
- Material de la estructura
- Soporte de la estructura

Si la estructura se deforma bajo una carga, su rigidez cambia los factores mencionados anteriormente. Así entonces, si la deformación es suficiente, puede cambiar la forma, además si el material de la estructura alcanza su límite de fallo, las propiedades del mismo cambiarán.

Existe entonces una relación entre las fuerzas externas aplicadas, la rigidez y el desplazamiento de los nodos en una estructura, tal como se muestra a continuación:

$$[F] = [K] * [d]$$

donde

$[F]$ es un vector conocido de carga en los nodos.

$[K]$ es la matriz de rigidez conocida de la estructura.

$[d]$ es el vector desconocido de desplazamientos nodales.

Es importante mencionar que la matriz de rigidez $[K]$ depende de la geometría, las propiedades del material y las restricciones consideradas en el análisis.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la relación que existe entre estructura celular y el funcionamiento de la célula ante estímulos mecánicos, se cree ponderante modelar el comportamiento mecánico de la línea celular C6 para dar un diagnóstico temprano de algunas patologías dañinas al buen funcionamiento del organismo humano, partiendo de la hipótesis de que la línea celular con la que se va a trabajar, puede ser modelada a través de una arquitectura tensegrital 2D por medio de herramientas computacionales.

V. CONCLUSIÓN

Es común que la mayoría de los fenómenos físicos, químicos, biológicos y en general los fenómenos naturales, se pueden explicar y estudiar a través de un modelo matemático. La complejidad de algunos de dichos fenómenos requieren del análisis y uso de múltiples variables para así obtener un modelo que sea lo más

acercado a la realidad. También es importante recalcar que las herramientas matemáticas utilizadas suelen requerir un costo computacional muy alto, por lo que para poder realizar el cálculo de resultados no basta con un equipo de cómputo con características convencionales, así que se hace uso de arquitecturas de computadoras especiales.

Así entonces se puede hablar del concepto de Cómputo Paralelo [27] que es una forma de cómputo en la que muchas instrucciones se ejecutan simultáneamente, operando sobre el principio de que problemas grandes, a menudo se pueden dividir en pequeñas tareas, las cuales pueden ser resueltas simultáneamente en distintos elementos de procesamiento. Los elementos de procesamiento son diversos e incluyen recursos tales como una computadora con múltiples procesadores, varios ordenadores en red, hardware especializado, o cualquier combinación de los anteriores.

El cálculo de la mecánica celular tiene un alto grado de complejidad computacional debido a las variables que intervienen así como las herramientas matemáticas que serán utilizadas, por lo que se sugiere utilizar una arquitectura de Computación en Paralelo para poder realizar un modelo matemático lo más completo posible, considerando el mayor número de variables.

AGRADECIMIENTOS

F. R. Camacho-Martínez agradece el apoyo económico a la SIP-IPN y CONACyT, mediante el otorgamiento de la Beca PIFI y CONACyT respectivamente. A. García-Godínez agradece el apoyo económico mediante la beca de doctorado del CONACyT, M. Marciano-Melchor, R. Silva-Ortigoza, J. C. Herrera-Lozada, H. Taud y M. E. C. Mendoza-Garrido agradecen el soporte económico recibido por la Secretaría de Investigación y Posgrado del IPN (SIP-IPN) y de los programas EDI y COFAA del IPN, así como del Sistema Nacional de Investigación (SNI).

REFERENCIAS

[1] Méndez-Alonso, R., *La evolución biológica como sistema autorganizado, sistemas no lineales y sistemas biológicos*, Ciencias **79**, 26-34 (2005).
[2] Sanjuán, M. A. F. y Casado-Vázquez, J. M., *Dinámica no lineal: orígenes y futuro*, Revistas Iberoamericana de Física **1**, 23-31 (2005).
[3] García, R., *Sistemas complejos. Conceptos, método y fundamentación epistemológica de la investigación interdisciplinaria* (Gedisa, 1ª Edición, España, 2006).
[4] Günther, B. y Morgado, E., *De los cuatro humores hipocráticos a los modernos sistemas dinámicos: La medicina en perspectiva histórica*, Contribuciones Científicas y Tecnológicas **123**, 1-12 (2000).
[5] Rodríguez-Zoya, L. G. y Aguirre, J. L., *Teorías de la complejidad y ciencias sociales. Nuevas estrategias epistemológicas y metodológicas*, Nómadas. Revista crítica

de ciencias sociales y jurídicas **30**, 147-166 (2011).
[6] Abad-Herrera, P. J., *Diagnosis de sistemas dinámicos mediante el aprendizaje de modelos proposicionales*, Tesis doctoral dirigida por R. Martínez-Gasca y J. A. Ortega-Ramírez, (Universidad de Sevilla, España, 2007).
[7] Anderson, D. M., Keith, J. y Novak, P. D., *Diccionario Mosby de medicina, enfermería y ciencias de la salud*, (Ed. Elsevier, 6ª. Edición, España, 2003).
[8] Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Walter, P., *Introducción a la biología celular*, (Ed. Médica Panamericana, 2ª. Edición, Madrid, 2005).
[9] Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D. y Darnell, J., *Biología celular y molecular*, (Ed. Médica Panamericana, 3ª. Edición, Madrid, 2005).
[10] J. A. Lozano, J. D. Galindo, J. C. García-Borrón, J. H. Martínez, R. Peñafiel y F. Solano, *Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud*, (Ed. Mc. Graw-Hill Interamericana, 3ª Edición, Madrid, 2005).
[11] Izquierdo-Rojo, M., *Biología molecular del cáncer*, (Síntesis, 1ª. Edición, Madrid, 1995).
[12] Ingber, D. E., *Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton*, Journal of Science **104**, 613-627 (1993).
[13] Volokh, K. Y., *On tensegrity in cell mechanics*, Molecular and Cellular Biomechanics **8**, 3, 195-214, (2011).
[14] Ingber, D. E., *Tensegrity: the architectural basis of cellular mechanotransduction*, Annual Reviews of Physiology **59**, 575-599 (1997).
[15] Snelson, K. D., *Continuous tension, discontinuous compression structures*, U. S. Patent 3 169 611, 1965.
[16] Böhm, V., Jentsch, A., Kaufhold, T., Schneider, F. and Zimmermann, K., *An approach to compliant locomotion system based on tensegrity structures*, presented at the 56th International Scientific Colloquium, (2011).
[17] Dresch-Langley, D. and Quirant, J., *Design principles and use of compression structures with tensile integrity*, Recent Patents on Engineering **2**, 3, 165-173, 2008.
[18] Sultan, C., Stamenović, D. and Ingber, D. E., *A computational tensegrity model predicts dynamic rheological behaviors in living cells*, Annals of Biomedical Engineering **32**, 4, 520-530 (2004).
[19] Alenghat, F. J. and Ingber, D. E., *Mechanotransduction: all signals point to cytoskeleton, matrix and integrins*, Science Signaling Transduction Knowledge Environment **119**, 1-4 (2002).
[20] Laurent, V. M., Cañadas, P., Fodil, R., Planus, E., Asnacios, A., Wendling, S. and Isabey, D., *Tensegrity behavior of cortical and cytosolic cytoskeletal components in twisted living adherent cells*, Acta Biotheoretica **50**, 331-356 (2002).
[21] Chen, C. S. and Ingber, D. E., *Tensegrity and mechanoregulation: from skeleton to cytoskeleton*, Osteoarthritis and Cartilage **7**, 81-94 (1999).
[22] Kardas, D., Nackenhorst, U. and Balzani, D., *Computational model for the cell- mechanical response of*

the osteocyte cytoskeleton based on self-stabilizing tensegrity structures, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 1-17 (2012).

[23] Coughlin, M. F. and Stamenović, D., *A tensegrity structure with buckling compression elements: application to cell mechanics* **64**, 480-486 (1997).

[24] Stamenović, D. and Coughlin, M. F., *Journal of Biomechanical Engineering* **122**, 39-43 (2000).

[25] Ingber, D. E., *Tensegrity I: Cell structure and*

La estructura mecánica de una célula: Breve introducción hierarchical systems biology, *Journal of Cell Science* **116**, 1157-1173 (2003).

[26] SolidWorks® < <http://soluciones.ibermatica.com/vdoc/resource/filecenter/document/042-000025-001/1.0%20An%C3%A1lisis%20no%20lineal>> consultado el 21 de Enero 2013.

[27] Rauber, T. and Rünger, G., *Parallel Programming: for multicore and cluster system*, (Springer, 2a, New York, 2010).