

Sistema de Comunicação Molecular Multiportadora para Nanorredes Multiusuário

Ligia F. Borges¹, Michael Taynnan Barros³, Michele Nogueira^{1,2}

¹Núcleo de Redes sem Fio e Redes Avançadas (NR2)
Universidade Federal do Paraná (UFPR)

²Departamento de Ciência da Computação
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

³School of Computer Science and Electronic Engineering
University of Essex, UK

lfborges@inf.ufpr.br, m.barros@essex.ac.uk, michele@dcc.ufmg.br

Abstract. *Progress in bioengineering and nanotechnology has led to advances in implantable nanomachines. Providing communication among these devices is a requirement and a research challenge. This thesis fulfills the needs of the new nanonetwork paradigm providing the building blocks (coding, error control, and medium access control) for intra-body networks. The building blocks take natural molecular communication as the basis to encode data by concentration of molecules. The central hypothesis in this thesis lies in the power of molecular diversity to improve molecular communication performance with low complexity. Thus, the work characterizes natural molecular communication components and validates the hypothesis, considering an emulated biological cellular tissue environment. The results show that molecular diversity benefits molecular communication in capacity, path loss, and error probability, highlighting the contribution provided by the proposed building blocks.*

Resumo. *Os progressos em bioengenharia e nanotecnologia têm impulsionado avanços nas nanomáquinas implantáveis. A comunicação entre esses dispositivos é igualmente um requisito e um desafio de pesquisa para avançar o novo paradigma das nanorredes. Esta tese preenche as necessidades desse novo paradigma fornecendo os blocos de construção (codificação, controle de erros e controle de acesso ao meio) para as redes intracorporais. Os blocos de construção tomam a comunicação molecular como base para codificar dados através de moléculas. A hipótese central desta tese reside no poder da diversidade molecular para melhorar o desempenho da comunicação molecular com baixa complexidade. Assim, o trabalho caracteriza os componentes naturais da comunicação molecular e valida a hipótese, considerando um ambiente biológico celular emulado. Os resultados mostram que a diversidade molecular beneficia a comunicação molecular em capacidade, perda de caminho e probabilidade de erro, enfatizando as contribuições provenientes dos blocos de construção.*

1. Introdução

Os progressos em bioengenharia e nanotecnologia têm impulsionado avanços nas nanomáquinas implantáveis, requerendo soluções eficientes para a engenharia da comunicação

de dados nas nanorredes. Muitas soluções para engenharia de comunicação de dados são inspiradas nos próprios sistemas biológicos. Um exemplo é a troca de informação entre células biológicas (*i.e.*, sinalização celular) que se baseia na propagação e recepção de moléculas através de processos bioquímicos e físicos, seguindo o paradigma de comunicação molecular [Nakano and Liu 2010]. Nas células, os componentes naturais desempenham funções semelhantes àsquelas dos sistemas tradicionais de comunicação de dados (*e.g.*, codificação e memória). A sinalização celular (*i.e.*, comunicação entre células para regular processos biológicos) apresenta vantagens para o desenvolvimento das nanorredes sintéticas (*i.e.*, manipulada com nanotecnologia) como o fato de ser biocompatível e utilizar moléculas presentes em tecidos vivos para a comunicação de dados entre dispositivos.

A Figura 1 ilustra um cenário geral da Internet das bionano-coisas composta por nanorredes baseadas em células. Essas células artificiais (bio-dispositivos) traduzem a informação codificada em concentração de moléculas (*e.g.*, cálcio – Ca^{2+}) e uma interface bio-cibernética traduz as informações bioquímicas das nanorredes para os bits e bytes propagados na Internet. Cada nanorrede é composta por múltiplos bio-dispositivos (nós) distribuídos em um tecido celular (canal). Seguindo o estado-da-arte, este trabalho focou na proposição das operações fundamentais (blocos básicos de construção) das nanorredes. A sinalização celular sintética suporta a comunicação entre os bio-dispositivos implantados, uma vez que utilizam o próprio tecido celular como canal.

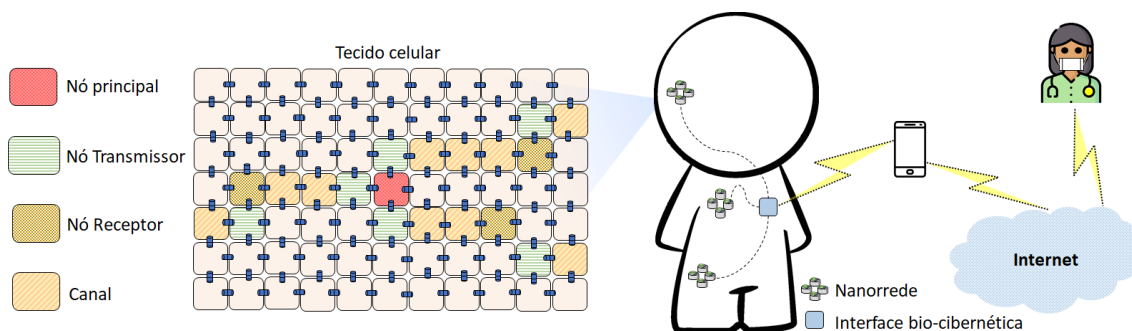


Figura 1. Visão geral da Internet das bionano-coisas

1.1. Contextualização e Motivação

As nanorredes abrem uma grande variedade de aplicações com grande impacto para a sociedade em áreas como biomedicina, neurociência, indústria 4.0, agricultura de precisão e monitoramento ambiental, conforme ressaltamos em [Nogueira et al. 2021]. A comunicação molecular é uma área que reúne a engenharia eletromecânica, a tecnologia da informação, a nanotecnologia e a biotecnologia para uma reformulação das práticas médicas. Visando à personalização e à integração de diversas formas de diagnóstico, tratamento e cura de doenças, essa tecnologia de comunicação permite que uma diversidade de patologias (*e.g.* isquemia, câncer e Alzheimer) sejam detectadas e tratadas. As redes de comunicação molecular baseadas em sinalização celular, foco deste trabalho, realizam tarefas médicas diretamente no tecido. Os dispositivos implantáveis com receptores moleculares sintéticos melhoram a eficiência e a precisão da detecção do câncer ao identificar a presença de moléculas associadas ao tumor na comunicação celular [Akyildiz et al. 2019]. A comunicação entre os dispositivos intracorporais possibilita uma melhora na entrega de medicamentos inteligentes, realizando a sua liberação no corpo de forma mais precisa e gradual. A comunicação eficiente e confiável é essencial para o desenvolvimento das

aplicações voltadas a saúde. Contudo ela depende do avanço de vários blocos para alcançar um sistema de comunicação completo e factível, como a codificação de informação, o controle de erro e o controle de acesso ao meio.

1.2. Problema

Uma das questões em aberto na literatura de nanorredes baseadas em sinalização celular consistia na ausência de propostas para tratar de sistemas de comunicação multiusuário, o que é a realidade em redes de dispositivos. Diante de um cenário de multiusuários, as abordagens tradicionais resultam em baixo desempenho da comunicação, sendo impraticável. A literatura se concentra na modelagem do canal com portadora única de informação baseada na molécula de Ca^{2+} (*i.e.*, por ser abundante no corpo). Essa abordagem trouxe avanços científicos num primeiro momento, mas não fornece uma visão realista do uso dessas redes. Além disso, os modelos existentes demonstram baixa capacidade de comunicação [Nakano and Liu 2010, Heren et al. 2013, Barros et al. 2015]. A baixa taxa de transmissão é uma característica natural em sistemas de comunicação molecular e ocorre por diversos fatores, incluindo a propagação da informação que acontece de forma estocástica e o excesso de ruído no ambiente, conforme apontamos em [Nogueira et al. 2021]. Além dessas peculiaridades, as nanorredes apresentam desafios técnicos como as limitações computacionais dos dispositivos e as restrições impostas pelo ambiente (*e.g.*, comunicação unidirecional). Embora esses aspectos desafiem as aplicações intracorporais, uma grande oportunidade surge para o desenvolvimento de esquemas de comunicação confiáveis ou técnicas adaptativas para lidar com essas adversidades.

1.3. Hipótese e Objetivos

Este trabalho avança na construção dos fundamentos de um sistema de comunicação para nanorredes baseadas em sinalização celular multiusuários. Assim, formulou-se a seguinte hipótese: *Empregar múltiplas moléculas beneficia a comunicação sintética entre bio-dispositivos incorporados aos tecidos celulares.* A hipótese tem como base a premissa de que as células apresentam uma variedade de moléculas com caminhos de sinalização correspondentes. Defende-se o uso da diversidade de moléculas para alcançar sistemas de comunicação molecular multiportadora de baixa complexidade, como uma alternativa às técnicas de processamento de sinais (*e.g.*, demultiplexadores). Para investigar a hipótese de forma consistente, torna-se necessário elucidar quatro questões fundamentais. Cada questão investiga um aspecto particular para alcançar o sistema de comunicação molecular: (QP.1) *Quais moléculas portadoras de informação podem ser utilizadas como uma opção alternativa ao cálcio?* (QP.2) *A codificação multiportadora melhora a capacidade da comunicação molecular?* (QP.3) *Considerando o ruído excessivo encontrado nos sistemas de comunicação molecular, quais novos tipos de técnicas podem ser desenvolvidas para controlar o erro?* (QP.4) *Como adaptar a comunicação multiusuário em ambiente celular na presença da interferência co-canal?*

1.4. Contribuições

As principais contribuições da tese são: (i) *modelo de rede para comunicação molecular multiportadora.* O sistema de comunicação molecular proposto incorpora os seguintes processos: (a) codificação; (b) controle de erro; e (c) controle de acesso ao meio. A rede é composta por ambiente com múltiplos transmissores e receptores, permitindo a comunicação multiusuário. Os bio-dispositivos codificam a informação com base na concentração

de moléculas distintas (*i.e.*, seguindo o princípio de sistema multiportadora). O desenvolvimento segue uma abordagem teórica (modelo matemático) em consonância com os modelos existentes para simular o comportamento da comunicação molecular baseada em sinalização celular; (*ii*) *técnica de codificação molecular multiportadora para canais baseados em sinalização celular*. A comunicação multiportadora objetiva um melhor desempenho que a transmissão com portadora única assumida na literatura; (*iii*) *técnica de controle de erro adaptativa para lidar com os diferentes ruídos da sinalização celular*. O método mitiga erros em canais com condições variáveis de ruídos usando uma abordagem da teoria da informação; (*iv*) *protocolo de sincronização entre bio-dispositivos para nanorredes multiusuários*. A sincronização visa promover a implementação de um sistema de comunicação molecular em que diversos bio-dispositivos se comuniquem independentemente e de forma controlada, visando minimizar a interferência co-canal.

2. Sistema de Comunicação Multiportadora para Nanorredes Multiusuário

O modelo de rede tratado na tese foca na comunicação intracelular fundada em caminhos de sinalização, *i.e.*, cadeias de reações químicas que processam informações moduladas por características químicas, *ex.* concentração de moléculas e estado de energia para propagá-las de uma origem (*e.g.*, bio-dispositivo ou nó transmissor - Tx) para um destino (*e.g.*, bio-dispositivo ou nó receptor - Rx). Assim, o cenário base tratado consiste em um sistema de comunicação molecular (CM) composto por múltiplos nós transmissores e receptores (*i.e.*, bio-dispositivos baseados em células com capacidade de codificar dados por concentração e tipo de moléculas), canal de comunicação (*i.e.*, células entre o transmissor e o receptor) e nó principal - P (*i.e.*, nanomáquina controladora). A comunicação entre bio-dispositivos ocorre por sinalização celular, *i.e.*, comunicação encontrada em células astrócitos, epiteliais e do tecido muscular liso. Neste caso, utilizaram-se os astrócitos (*i.e.*, células gliais). Os astrócitos suportam a propagação de diferentes moléculas como Ca^{2+} e inositol trifosfato (IP_3) por distâncias relativamente longas [Barros et al. 2018], por isto aplica-se o estudo da comunicação sintética no contexto dessas células e moléculas.

O modelo analítico do tecido celular 3D empregado nas simulações representa o ambiente biológico. No modelo, cada célula apresenta um conjunto de reações intracelulares (internas) e intercelulares (entre células). A propagação de moléculas é mediada por junções comunicantes que conectam as células. As células se conectam a no máximo seis células vizinhas seguindo o estudo das topologias encontradas em astrócitos. O modelo matemático da sinalização celular é baseado em observações experimentais da biologia [Lavrentovich and Hemkin 2008]. A sinalização celular é desencadeada pelo algoritmo de reação-difusão química estocástica (ODE) de [Gillespie 1977] e integra o modelo estocástico de abertura das junções comunicantes [Borges et al. 2019]. Este algoritmo produz a variabilidade precisa das reações químicas e serve para estudar os efeitos dos ruídos causados pelo comportamento estocástico da CM. As equações matemáticas que descrevem os processos de sinalização celular foram apresentadas em [Borges et al. 2020b].

Para investigar a proposta considerando as condições do ambiente celular, um estudo foi conduzido ao longo do período de doutoramento para identificar e modelar as fontes de ruídos da CM [Borges et al. 2021b]. Para tecidos saudáveis, modelou-se o ruído gaussiano branco aditivo produzido pela interferência intra/intercelular devido às constantes flutuações nas concentrações moleculares nas células, dados os eventos estocásticos. A modelagem matemática dos ruídos foi publicada em [Borges et al. 2020a]. Os astróci-

tos tornam-se reativos na doença de Alzheimer e seu equilíbrio molecular é perturbado. Assim, o modelo assume o ruído produzido em astrócitos reativos.

2.1. Codificação Molecular

A codificação molecular deve ser simples devido às limitações das nanorredes. Este trabalho apresentou o uso da modulação binária Molecular Shift-Keying (MSK). A MSK usa concentrações de dois tipos de moléculas para discretizar os símbolos (*i.e.*, bits 0 e 1) e reduzir a interferência entre símbolos (ISI). Para o desenvolvimento dessa funcionalidade, um estudo foi realizado para identificar moléculas alternativas ao Ca^{2+} e o impacto da paralelização de informação utilizando diferentes moléculas em redes baseadas em sinalização celular. A modelagem matemática da comunicação ¹ respondeu à primeira questão de pesquisa (QP.1) ao indicar a molécula IP_3 como opção para a codificação [Borges et al. 2019]. O modelo de comunicação assume um canal com apagamento binário (BEC). Diferente das comunicações convencionais empregando BEC, a sinalização celular não ocorre como uma transação completa entre bits. Dessa forma, opera-se com valores de concentração positivos para decodificar os símbolos (Bit-1 se $\text{Ca}^{2+} \text{ X } \in \mathbb{R}/\{0,15nM - 0,25nM\}$ ou Bit-0 se $\text{IP}_3 \text{ X } \in \mathbb{R}/\{0,18nM - 1nM\}$). Os resultados mostram que a cooperação entre as moléculas melhora a capacidade e reduz o *path loss* em comparação com os resultados isolados de cada molécula (Fig. 3a) respondendo à segunda questão de pesquisa (QP.2). Porém identificou-se que o ruído intercelular (w_s) degrada a comunicação (Fig. 3b) mostrando a necessidade de soluções para lidar com o ruído [Borges et al. 2020a]. A taxa de erro de bit (BER) em comparação à relação sinal-ruído (Fig. 3c) mostra que a MSK supera o On-off keying - OOK (*i.e.*, assumida na literatura), pois o ruído dificulta identificar o bit-0 representado pelo silêncio na OOK.

2.2. Controle de Erro

Esta subseção resume as soluções propostas para prevenção e controle de erro na comunicação baseada em sinalização celular. Na primeira solução de controle, a detecção de erros é realizada usando um esquema de verificação de paridade [Borges et al. 2021b]. Os símbolos de paridade são adicionados nas últimas posições de uma *string* do código binário e compreendem uma concentração de potássio (K^+). O símbolo de paridade garante que o número total de símbolos 1 na *string* seja par se três símbolos K^+ consecutivos forem incluídos no final da palavra-código ou ímpar se apenas um símbolo K^+ for adicionado. O receptor não armazena as moléculas de controle (K^+) apenas verifica o símbolo de paridade e descarta as mensagens com erro. Na sinalização celular, os canais são unidirecionais, restringindo a troca de mensagens entre o nó receptor e o transmissor, limitando a possibilidade de solicitar retransmissões quando ocorre um erro. Dessa forma, o controle de erro proposto (CELLEC) avalia a necessidade de retransmissão conforme o algoritmo que calcula a probabilidade de erro de bit com base no ruído do canal. Este processo segue duas fases: (*i*) a inferência do ruído molecular; e (*ii*) adaptação da retransmissão. Na Fase 1, o nó transmissor escuta as células adjacentes e coleta dados do comportamento da comunicação na fonte e no canal para realizar o processo de inferência. Os dados coletados são analisados por processamento estatístico na fase de medição de ruído e as métricas de probabilidade de erro e relação sinal-ruído definem a retransmissão.

¹<https://github.com/ccscresearch/nanonetwork>

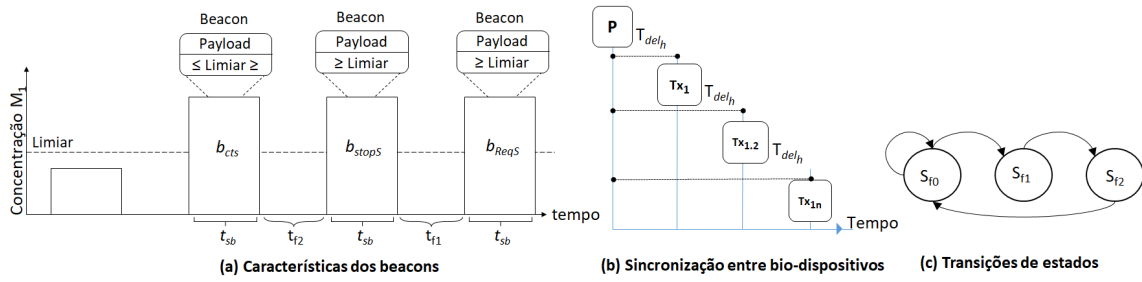


Figura 2. Características dos beacons e estados de transições para os nós Tx

Na Fase 2, o transmissor adapta a necessidade de retransmitir segundo a probabilidade de erro do canal com base no ruído medido. A probabilidade de erro na transmissão de uma mensagem é dada por: $P_e = \frac{1}{M} \sum_{i=i}^M P_{e_i}$, onde P_{e_i} é a probabilidade total sobre uma distribuição gaussiana da palavra-código w_i a ser decodificada como um número inteiro (símbolo) diferente de i . Para estimar a probabilidade de erro $P_e(M, l, \sqrt{P/W})$ para o código de comprimento l contendo M palavras com potências P e perturbação de ruído de variância W , são considerados os ruídos presentes no canal, ou seja, ruídos em tecidos saudáveis W_1, W_2, W_3 e reativos W_4, W_5 e W_6 (ruídos internos e externos de Ca^{2+} e IP_3). Isto posto, a probabilidade de erro do símbolo em relação ao sinal-ruído molecular é denotada por $(M, l, \sqrt{P/W_i})$. A análise mostrou como o desvanecimento do sinal e as condições dos tecidos impactaram negativamente a CM. Por exemplo, a perda fim-a-fim considerando a distância de oito células entre o transmissor e receptor é 18,78% superior em tecidos reativos com a molécula de Ca^{2+} e 33,05% maior com IP_3 (Fig. 4a). Os resultados da taxa de erro de bit (BER) indicam que a modulação MSK combinada com o controle de erro CELLEC tem melhor desempenho à medida que a relação sinal ruído (E_b/N_0) aumenta no canal (Fig. 3c). Considerando que o tecido apresenta condições variáveis de ruído, a principal contribuição está no desenvolvimento de técnicas sob medida, ou seja, que consideram os fatores que afetam a codificação (QP.3).

2.3. Controle de Acesso ao Meio

Essa contribuição consiste em um protocolo de sincronização que objetiva promover o desenvolvimento de um sistema molecular em que diversos bio-dispositivos se comuniquem independentemente e de maneira controlada (QP.4). A sinalização do protocolo ocorre por ressonância de pulsos devido à característica unidirecional da comunicação. O protocolo é iniciado pelo nó principal (P) e segue duas fases: (i) a solicitação de sincronização; e (ii) o ajuste do temporizador interno. Na Fase 1, o nó P transmite *beacons* liberando uma concentração de moléculas predefinida. Não há necessidade de codificar informação de tempo nas moléculas, os nós identificam os *beacons* pela concentração observada (Fig. 2a). Os *beacons* seguem valores estáticos de intervalo de tempo t_{sb} . Cada transmissor tem um temporizador interno (t_i) e um intervalo reservado para a transmissão (t_s). No estado inicial, os temporizadores internos não estão sincronizados (*i.e.*, estado S_{f_0}) porque podem iniciar a sincronização em momentos distintos. Ao receber um *beacon* de requisição de sincronização (b_{reqS}), os nós transmissores mudam para S_{f_1} (Fig. 2c). Neste estado, cada nó ativa seu t_i para cronometrar o tempo até o recebimento do *beacon* b_{stopS} .

A Fase 2 compreende o ajuste do t_i com base nos valores da Fase 1. O tempo necessário (*i.e.*, atraso) para os *beacons* (b_{reqS} e b_{stopS}) do nó P chegarem em um determinado transmissor (t_{delh}) é o tempo utilizado por este nó para ajustar o seu t_i em k unidades

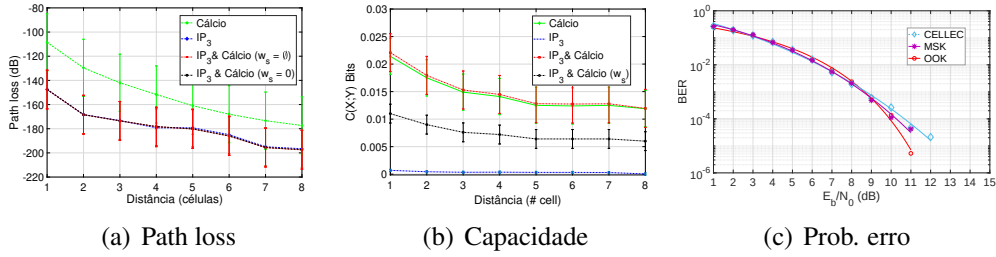


Figura 3. Path loss, capacidade fim-a-fim e relação sinal-ruído

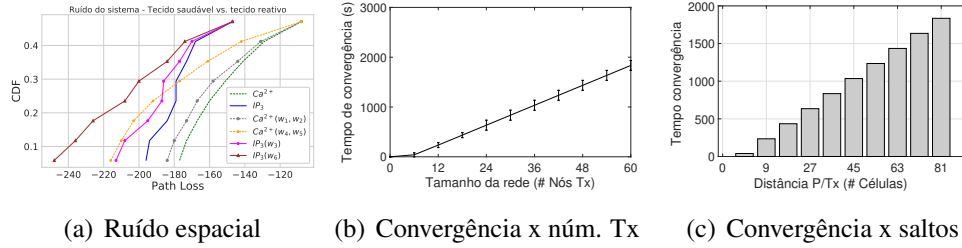


Figura 4. CDF do ruído espacial e tempo de convergência x tamanho da rede

de tempo. Sendo k a soma do tempo reservado para a transmissão com o atraso de propagação $k = t_s + t_{del_h}$. Uma vez sincronizados, os nós transmissores assumem o estado Sf_2 . A Figura 2b exemplifica esse processo considerando uma das seis possíveis direções no tecido 3D ($Tx_1, Tx_{1.2}, \dots, Tx_{1.n}$). Os transmissores estão localizados em uma célula próxima ou adjacente a um receptor do sistema anterior (Fig. 1) i.e., pares de nós conectados a uma distância de n células. No início da sincronização, o nó P envia *broadcast beacons* da Fase 1. O instante de tempo para o limiar de concentração predefinido para o b_{reqS} (B_{F1} if $Ca^{2+} \geq \text{limiar}$) ser identificado no nó $Tx_{1.2}$ é considerado o instante do recebimento do *beacon*. O atraso de propagação é denotado por t_{del_h} , onde $h \in \{P, Tx_{1.2}\}$. Na Fase 2, o nó $Tx_{1.2}$ infere seu t_i conforme a equação $k = t_s + t_{del_{Tx_{1.2}}}$, que indica quanto tempo o nó $Tx_{1.2}$ deve aguardar antes de transmitir. Como o valor de k do nó $Tx_{1.2}$ é maior que o k do nó Tx_1 , esse nó só iniciará a transmissão após o nó Tx_1 concluir.

Após a sincronização, o nó P envia mensagens do tipo CTS (“pode enviar”) para o controle de acesso ao meio. Quando a concentração molecular mensurada estiver contida no intervalo b_{cts} if $\text{conc} \in R/\{tx_{ca^{2+}} \geq x \leq tx_{ca^{2+}}\}$, cada nó no estado Sf_2 reconhece o beacon b_{cts} . As mensagens CTS são direcionadas para os canais selecionados com técnicas eletroporação e microfiltração para evitar a interferência co-canal [Borges et al. 2021a]. Ao receber o b_{cts} , todos os transmissores de uma determinada direção ativam seus t_i e iniciam a contagem regressiva para iniciar a transmissão. A análise de convergência do protocolo publicada em [Borges et al. 2021a] (Fig. 4b) mostra que quanto maior a rede, mais lento é o processo de sincronização. Isso está associado ao tempo necessário para a ressonância do *beacon*. O resultado com número de saltos (Fig. 4b) mostra que o sinal precisa percorrer 81 células em cada uma das seis direções para alcançar todos os transmissores. O tempo de convergência respeita o tempo natural de propagação molecular.

3. Conclusão

Este artigo resume o contexto, o problema e as principais contribuições da tese de doutorado que aborda o desenvolvimento das redes intracorporais e seu problema de baixo desempenho e impraticabilidade quando considerados múltiplos usuários. O principal objetivo do trabalho consistiu em avançar na construção dos fundamentos para o desenvolvimento de um sistema com capacidade de comunicação entre bio-dispositivos incor-

porados em tecidos celulares. Com base na investigação de requisitos, a tese contribuiu com um sistema de comunicação molecular baseado em canais de sinalização celular. Essas redes abrem um leque de oportunidades e aplicações, tais como as aplicações médicas diretamente no tecido celular (*e.g.*, detecção precoce de câncer). A abordagem é inspirada na comunicação natural entre células e se beneficia da diversidade molecular para melhorar a capacidade de comunicação. Este trabalho abre oportunidades de pesquisa, como a interligação entre as nanorredes intracorporais, o desenvolvimento da interface tradutora, o link de dados entre o dispositivo implantado e o externo ao corpo e estudo em relação à cibersegurança para prover uma infraestrutura que garanta a integridade dos dados.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da UFPR e auxílio financeiro do CNPq processos, #313844/2020-8, #426701/2018-6 e da CAPES, processo #88882.382196/2019-01.

Referências

- Akyildiz, I. F., Pierobon, M., and Balasubramaniam, S. (2019). Moving forward with molecular communication: From theory to human health applications. volume 107, pages 858–865. *Proceedings of the IEEE*.
- Barros, M., Borges, L., Regis, C., Nogueira, M., and Loureiro, A. (2018). Internet-das-bionano-coisas: Conectando-se às nanomáquinas. In *Minicursos do SBRC*, pages 1–50. SBC.
- Barros, M. T., Balasubramaniam, S., and Jennings, B. (2015). Comparative end-to-end analysis of Ca^{2+} -signaling-based molecular communication in biological tissues. volume 63, pages 5128–5142. *IEEE Transactions on Communications*.
- Borges, L. F., Barros, M. T., and Nogueira, M. (2019). Explorando o potencial da molécula ip3 para a comunicação em nanorredes. In *Anais do SBRC*, pages 29–42. SBC.
- Borges, L. F., Barros, M. T., and Nogueira, M. (2020a). Modelo de comunicação molecular multiportadora com ruído intracelular e intercelular. In *Anais SBRC*, pages 840–853. SBC.
- Borges, L. F., Barros, M. T., and Nogueira, M. (2020b). A multi-carrier molecular communication model for astrocyte tissues. In *International Conference on Communications*, pages 1–6. IEEE.
- Borges, L. F., Barros, M. T., and Nogueira, M. (2021a). A synchronization protocol for multi-user cell signaling-based molecular communication. In *Global Communications Conference (GLOBECOM)*, pages 01–06. IEEE.
- Borges, L. F., Barros, M. T., and Nogueira, M. (2021b). Toward reliable intra-body molecular communication: An error control perspective. volume 59, pages 114–120. *IEEE Communications Magazine*.
- Gillespie, D. T. (1977). Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *J. of Physical Chemistry*.
- Heren, A. C., Kuran, M. Ş., Yilmaz, H. B., and Tugcu, T. (2013). Channel capacity of calcium signalling based on intercellular calcium waves in astrocytes. In *International Conference on Communications*, pages 792–797. IEEE.
- Lavrentovich, M. and Hemkin, S. (2008). A mathematical model of spontaneous calcium (ii) oscillations in astrocytes. volume 251, pages 553–560. *Journal of Theoretical Biology*. Elsevier.
- Nakano, T. and Liu, J.-Q. (2010). Design and analysis of molecular relay channels: An information theoretic approach. volume 9, pages 213–221. *IEEE Trans. on NanoBioscience*.
- Nogueira, M., Borges, L. F., and Nakayama, F. (2021). Das redes vestíveis aos sistemas ciber-humanos: Uma perspectiva na comunicação e privacidade dos dados. In *Minicursos do SBRC*, pages 1–50. SBC.