



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Análisis del transporte intracelular y exocitosis utilizando un modelo computacional basado en la combinación de agentes y ecuaciones diferenciales

Director: MAYORGA, LUIS
Codirector: BERBERIAN, MARIA VICTORIA
Área: BIOLOGIA-BIOINGENIERIA, BIOTECNOLOGIA

Resumen de Proyecto:

El transporte intracelular es un proceso central en la fisiología celular. Diversas macromoléculas deben ser transportadas en las vías endocítica y exocítica para que una célula eucariota funcione correctamente. Sin embargo, el modo en que las macromoléculas son transportadas entre compartimientos es todavía motivo de intenso debate. Nuestro grupo ha desarrollado una plataforma de simulación de organelas dinámicas que se fusionan, dividen, cambian de posición y de forma, al mismo tiempo que alteran su composición por complejas redes de interacciones moleculares y reacciones químicas utilizando una combinación de modelización basada en agentes y ecuaciones diferenciales ordinarias. Nuestro objetivo es aplicar este enfoque de modelización para generar redes de organelas con reglas claras de interacción que definan mecanismos de transporte que permitan simular procesos de transporte para los cuales contamos con datos experimentales. En particular nos enfocaremos en presentación cruzada en células dendríticas, transporte de Glut4 en células musculares y transporte a través del Golgi en diferentes líneas celulares. Si el modelo puede reproducir una serie no trivial de resultados experimentales, indicará que estamos en la vía correcta para entender la lógica subyacente al transporte intracelular. De no ser así, la flexibilidad del modelo permitirá incorporar otras hipótesis de transporte para ajustar las simulaciones a las observaciones experimentales. Con la misma lógica queremos caracterizar los flujos iónicos que se asocian con la exocitosis acrosomal en espermatozoides humanos. Para ello diagramaremos un conjunto mínimo de compartimientos estáticos con la topología y geometría de un espermatozoide humano. En estas organelas se incorporarán canales iónicos y otras entidades moleculares que intervienen en la regulación de los flujos. Luego de un estímulo exocítico específico, los cambios temporo-espaciales en concentraciones de iones se simularán utilizando ecuaciones diferenciales parciales y se compararán con datos de videos registrados en el laboratorio para ajustar un modelo mínimo que servirá como base para la formulación de mecanismos moleculares que median la exocitosis acrosomal. De este modo, en el diálogo entre modelos y datos experimentales esperamos avanzar en el conocimiento de los mecanismos de transporte que direccionan en forma eficiente y específica una gran cantidad de macromoléculas a su destino final dentro o fuera de la célula

Palabras Claves : 1- transporte intracelular 2- endocitosis y exocitosis 3- espermatozoides humanos



Título (Inglés): Analysis of intracellular transport and exocytosis using a computational model based on the combination of agents and differential equations

Resumen de Proyecto (inglés):

Intracellular transport is a central process in cellular physiology. Numerous macromolecules must be transported in the endocytic and exocytic pathways for a eukaryotic cell to function correctly. However, the way by which macromolecules are transported between compartments is still a matter of intense debate. Our group has developed a simulation platform, based on a combination of agent-base modeling and ordinary differential equations, for processes that occur in dynamic organelles that merge, divide, and change position and shape, while altering their composition by complex networks of molecular interactions and chemical reactions. Our objective is to apply this modeling approach to generate organelle networks -with clear rules of interaction representing specific transport mechanisms- that simulate transport processes for which we have experimental data. In particular, we will focus on cross-presentation in dendritic cells, transport of Glut4 in muscle cells and transport through the Golgi apparatus in different cell lines. If the model can reproduce a non-trivial series of experimental results, it will indicate that we are on the right track to understand the logic underlying intracellular transport. If this is not the case, the flexibility of the model will allow the incorporation of other transport hypotheses to adjust the simulations to the experimental observations. With the same logic, we want to characterize the ionic fluxes that are associated with acrosomal exocytosis in human sperm. For this, we will diagram a minimum set of static compartments with the topology and geometry of a human sperm. In these organelles, ion channels and other molecules that affect fluxes will be incorporated. After a specific exocytic stimulus, the temporo-spatial changes in ion concentrations will be simulated using partial differential equations and will be compared with video data recorded in the laboratory to adjust a minimum model that will serve as a basis for the formulation of molecular mechanisms that mediate acrosomal exocytosis. We expect that the dynamic dialogue between models and experimental data will foster our understanding of the transport mechanisms that efficiently and specifically direct a large number of macromolecules to their final destination inside and outside the cell

Palabras Claves : 1- intracellular transport 2- endocytosis and exocytosis 3- human sperm



EQUIPO DE TRABAJO

MAYORGA, LUIS

lmayorga@fcm.uncu.edu.ar	Director
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

BERBERIAN, MARIA VICTORIA

victoria.berberian@gmail.com	Codirector
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES	

ARIAS, RODOLFO JOSE

rodojosearias@gmail.com	Becario - Tesista
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

PAVAROTTI, MARTIN

martinpavarotti@gmail.com	Investigador
INSTITUTO HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA D/MEND DR.M.BURGOS	

ZANNI, EMILIA

emiliazanni09@gmail.com	Becario
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

CROCE, CRISTINA CELESTE

croce.cristina@gmail.com	Becario - Tesista
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

QUIRÓS RICCI, DIEGO NICOLÁS

nicolasquiros12@gmail.com	Estudiante de Grado
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021