

Seminario de Química Orgánica

Miércoles 3 de mayo de 2023, 13 h

AULA SEMINARIO DQO – 3º piso – PAB. II – CIUDAD UNIVERSITARIA

AULA VIRTUAL DQO: <https://zoom.us/my/qo.aula01> - Clave: exactas20

"De los experimentos al modelo (y viceversa): flujo de actividad en la red apoptótica"

Dr. Hernán E. Grecco

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Física
CONICET - Universidad de Buenos Aires, Instituto de Física de Buenos Aires (IFIBA)

La muerte celular programada, o apoptosis, es un excelente ejemplo de cómo la respuesta biológica emerge de la integración que realizan redes bioquímicas de información interna y externa a la célula. La maquinaria responsable de este proceso, esencial para el desarrollo y la homeostasis, depende de la acción secuencial de una familia de proteasas denominadas caspasas. A pesar de la importancia de esta red, no existe un modelo robusto y general de su funcionamiento que sea aplicable a una variedad de estímulos. De hecho, cada uno de los modelos numéricos existentes se han desarrollado para estudiar conjuntos independientes de datos experimentales en escenarios restringidos; siendo incompatible entre sí. Usando una tandem de sensores de FRET basados en anisotropía, medimos por primera vez la actividad de tres caspasas simultáneamente. Modelamos el tiempo entre la actividad máxima generando un observable robusto de la dinámica de la red, para crear el primer modelo integrado de reacción apoptótica. Observamos que las caspasas efectoras alcanzan la actividad máxima primero, independientemente de los estímulos utilizados. Esto nos llevó a identificar e incorporar una retroalimentación faltante en los modelos existentes. El modelo obtenido predice fielmente el tiempo entre las 3 caspasas tanto para estímulos extrínsecos como intrínsecos, recapitulando experimentos propios y ajenos; y brinda una nueva manera de entender el funcionamiento de la red.