



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Experimentos para verificação de resultados teóricos e de simulação em CompuCell3D, em nível subcelular, de migração celular
Autor	PRICILLA DE OLIVEIRA HENZ
Orientador	RITA MARIA CUNHA DE ALMEIDA

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
*Experimentos para verificação de resultados teóricos e de simulação em CompuCell3D, em
nível subcelular, de migração celular*
Pricilla Henz, orientada por Rita Maria de Almeida

Em organismos eucariotos multicelulares, a migração celular é especialmente importante na embriogênese, na cicatrização de ferimentos e no recrutamento de células do sistema imunológico em resposta a antígenos. Em patologia, a migração celular é vista como um importante componente na formação de metástases de câncer. Na migração celular estão envolvidos diferentes mecanismos que agem em conjunto, sendo estes as proteínas de sinalização e adesão, uma intrincada rede de reações bioquímicas e a organização dinâmica do citoesqueleto, além de ser dependente da interação da membrana com o substrato e com as células vizinhas. O citoesqueleto é formado basicamente por filamentos de actina, filamentos intermediários e por microtúbulos, o que permite a mudança de conformação dessa estrutura: constantemente os filamentos de actina polimerizam-se e despolimerizam-se, participam de focos de adesão com o substrato e são responsáveis por impulsionar a célula em alguma direção determinada. O lamelipódio é uma estrutura densa de filamentos de actina, gerados na membrana, devido à presença de uma enzima chamada Rac. Estes filamentos podem formar focos de adesão com o substrato e, como continuam a ser polimerizados nas proximidades da membrana, acabam provocando uma protrusão.

A equação de Fürth, inspirada no modelo Browniano, descreve o movimento celular. Foi usada por muito tempo por estar satisfatoriamente de acordo com os dados obtidos em experimentos. A equação prevê que o deslocamento quadrático médio apresentado pelas células descreve um comportamento balístico para intervalos de tempos curtos, seguido de uma fase difusiva para intervalos de tempos mais longos. Os experimentos disponíveis na literatura, no entanto, mostram uma fase difusiva a intervalos de tempo muito curtos, seguidos então pelas fases balística e difusiva previstas pela equação de Fürth. Essa fase em tempos curtos é atribuída como advinda de erros experimentais. Um modelo de simulação de migração celular, proposto no ambiente do CompuCell3D pelos integrantes do LabCel, descreve trajetórias de células eucarióticas sobre diferentes substratos planos que também apresentam essa primeira fase difusiva. Sendo simulações, a hipótese de que essa primeira fase possa ser explicada por erros experimentais é descartada.

Nosso grupo de pesquisa propõe que esse comportamento possa ser explicado por uma lei de Fürth modificada capaz de descrever os estágios muito iniciais tanto de dados da simulação como de dados experimentais obtidos da literatura. Adicionalmente, um modelo dinâmico teórico, em desenvolvimento pelo LabCel, consegue explicar essa nova fase difusiva para intervalos de tempos muito curtos como vinda da organização da polarização da célula, sujeita a termos estocásticos intrínsecos à montagem e desmontagem do lamelipódio. Entretanto, a verificação experimental dos resultados numéricos e teóricos requer o fitting das curvas previstas, comparando com trajetórias experimentais monitoradas por longos períodos de tempo, mas com aquisição de dados a intervalos curtos. Sendo assim, o projeto tem como objetivo validar esses experimentos *in silico* já realizados pelo grupo. As células da linhagem NIH/3T3 (fibroblastos, mus músculos) estão sendo cultivadas e serão depositadas sobre um substrato de fibronectina, para os fibroblastos não aderirem fixamente ao fundo da garrafa. O microscópio invertido que será utilizado possui suporte para manter a temperatura ideal de 37°C e a atmosfera de CO₂. A confluência da cultura deve ser baixíssima para que a trajetória das células selecionadas possa ser acompanhada. A captura das fotos será realizada pelo programa Câmera Loop, enquanto que a trajetória e a montagem do vídeo serão feitas pelo programa Fiji (ImageJ). Com esses dados será possível verificar se o comportamento de migração celular é descrito pelo modelo teórico proposto.