



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Modelagem e simulação de mobilidade celular
Autor	EDUARDA DEMORI SUSIN
Orientador	RITA MARIA CUNHA DE ALMEIDA

A migração celular é um fenômeno complexo, dependente tanto de reações bioquímicas no interior da célula como de fatores externos: o tipo de substrato, a dimensionalidade – 1D, 2D, 3D, a flexibilidade das células, a orientação das fibras da matriz extracelular em que a célula se fixa e a quimiotaxia, por exemplo.

Este assunto é de grande relevância, já que está presente em muitos processos nos eucariotos multicelulares, dentre eles: a embriogênese, a cicatrização de lesões e o recrutamento de células do sistema imunológico para locais infectados. Além disso, a migração celular é um importante componente na formação de metástases de câncer.

Quando a célula está em movimento ocorre uma quebra de simetria em sua morfologia; se isso não ocorresse não haveria uma direção preferencial para o movimento.

Sabe-se que três enzimas são importantes intermediadoras no movimento e polarização celular: Rac, RhoA e CDC42, juntamente com a proteína miosina II. As três primeiras são responsáveis pela polimerização de actina, um dos componentes do citoesqueleto que permite à célula estender-se para frente. Por outro lado, quando RhoA e miosina II agem em conjunto, são responsáveis pela formação de fibras de stress, filamentos de actina contráteis importantes no processo em que a parte de trás da célula acompanha a parte da frente durante a migração típica de um fibroblasto, por exemplo.

Este trabalho objetiva compreender os processos que levam à migração celular, criando um modelo computacional em CompuCell3D, em 1D e em 2D, que reproduza o comportamento experimental, permitindo a análise de fenômenos observados *in vivo* e que não podem ser observados *in vitro*.

O CompuCell3D é um programa que implementa, utilizando a linguagem Phyton, o *Cellular Potts Model*. No CompuCell3D trabalha-se com objetos chamados *células generalizadas*, estas são compostas por vários pixels. Tais objetos podem representar uma célula, partes de uma célula ou materiais não celulares (meio, matriz extracelular, etc.). Cada pixel é indexado por um inteiro \mathbf{i} , e a cada um está associado um número $\sigma(\mathbf{i})$ e a um tipo $\tau(\sigma(\mathbf{i}))$. O número define a que objeto pertence o pixel, por exemplo, os pixels de número 1 estão associados à célula 1. O tipo pode dar uma função diferenciada para certos elementos de uma mesma célula. Toda a dinâmica é controlada pelo termo de energia efetiva. Neste termo entram quase todas as suposições do modelo.

O modelo de Potts baseia-se em flutuações de interface, em que modificações na grade da célula são propostas a cada passo. Estas modificações alteram a energia efetiva e a troca é aceita com uma probabilidade que depende desta variação. Por este modelo, a evolução do sistema ocorre visando a minimização local da energia.

Pretende-se investigar como as células podem apresentar diferentes conformações e formas de migração, dependendo do meio em que estão inseridas, considerando nas simulações, substrato plano homogêneo e contendo trilhas de fibronectina em diferentes configurações e comparar os resultados com os experimentos a serem realizados no Lab-Cel com cultura de linhagens tumorais, de forma a caracterizar a migração quanto à sua velocidade e comportamento estocástico.