

Identificación del proyecto

Nombre del proyecto

Simulación multiescala de orgánulos sin membrana para la captación de nanoestructuras novedosas

Expediente numero

PID2021-122187NB-C33



Descripción del proyecto

La compartimentalización debido a la autoagregación molecular es fundamental en el funcionamiento de sistemas biológicos en los que tienen distintas y complementarias funcionalidades. Una de estas es la de proporcionar microdominios que permiten la segregación de distintos compuestos y funciones biológicas. Los organismos vivos usan estas microestructuras para ayudar a controlar reacciones para la producción de las moléculas requeridas y para su almacenamiento. Es de particular interés para este proyecto la formación y el control de los llamados orgánulos sin membrana (MLO), presentes en células eucariotas.

La segregación espontánea de MLOs se basa en la separación de fase líquido-líquido (LLPS), que es un fenómeno bien conocido y modelado en química física. Estas microestructuras son muy dinámicas y aparecen cuando las concentraciones de los componentes principales, usualmente mezclas de proteínas y ácidos nucleicos, se sitúan por encima de su límite de solubilidad, por ejemplo, cuando la célula se halla bajo condiciones de estrés.

El rol de los MLOs está siendo investigado utilizando el concepto de las LLPS, que ayuda a los investigadores a entender mejor las observaciones experimentales, y orientar su uso hacia aplicaciones médicas como la administración localizada de fármacos. Mientras que los MLOs proporcionan un entorno acuoso en su interior, una compartimentalización que incorpore un medio lipofílico se puede incorporar de modo artificial, con el fin de almacenar fármacos u otras moléculas de carácter más hidrofóbico. En este proyecto pretendemos modelizar la absorción de dos nuevos vehículos de transporte de fármacos en los MLOs, así como la transferencia de los Componentes activos almacenados en los vehículos. Estos dos vehículos son coloides cristalinos de estructuras orgánicas covalentes (COF coloidales), así como partículas de cristal líquido polimérico (LCP), esto es, hexosomas y cubosomas.

En este subproyecto proponemos combinar los modelos existentes en la literatura de MLO con técnicas de simulación multiescala, desarrolladas en el grupo. La primera de estas técnicas es un método de simulación coarse-grain Lagrangiano, conocido como Dissipative Particle Dynamics (DPD), en el que el equipo de la URV está haciendo importantes avances, en relación con el desarrollo de un algoritmo sobreamortiguado y de transferencia de calor. El segundo, usa el llamado Single Chain Mean Field theory (SCMF) en el que una cadena interactúa con los campos moleculares medios, obtenidos de modo autoconsistente. Aunque inicialmente se desarrolló para cálculos de equilibrio, el grupo ha desarrollado una versión dinámica del mismo. Se espera que estas técnicas permitan el estudio de la condensación y disolución de los MLO, su dinámica y su estabilidad, las propiedades interfaciales y de transporte, y su interacción con los COFs y los LCPs. Se desarrollará un modelo coarse-grain para la interacción de COFs y LCPs que preserve los principales aspectos cuando interactúan con los MLOs, para ser usados para modelizar su comportamiento.

Financiación

Entidad financiadora

MICIU/AEI /10.13039/501100011033 y por FEDER, UE

Importe

60.500,00 €