

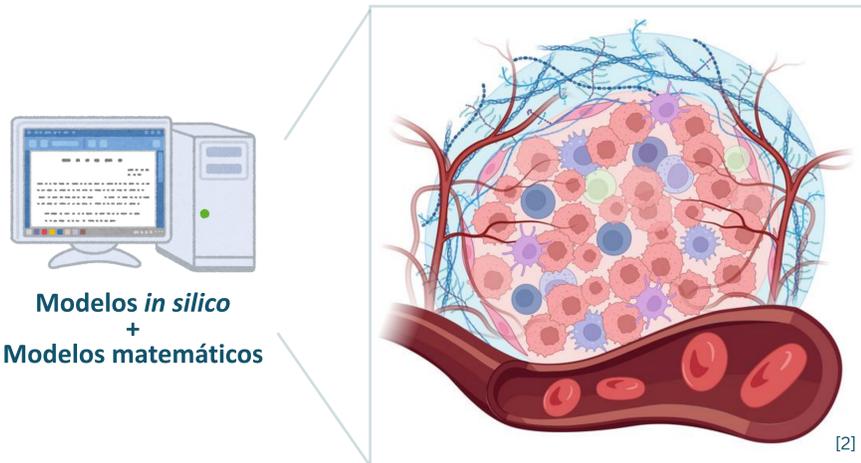
Desarrollo de un modelo computacional basado en agentes de interacción célula-sustrato para el estudio de la tensotaxis y durotaxis

Elena Sango-González¹, Jacobo Ayensa-Jiménez¹, Manuel Doblaré¹

¹Tissue Microenvironment Lab (TME Lab)

Introducción

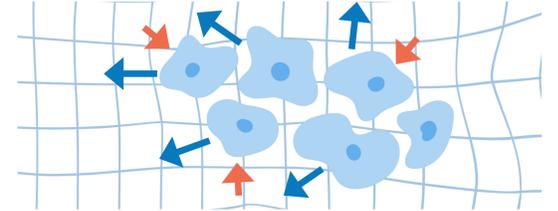
- Se ha demostrado que los **aspectos mecánicos** que involucran a las células tumorales y al resto de componentes del **TME**, juegan un papel relevante en el desarrollo tumoral. De hecho, se ha visto que las células cancerosas son capaces de detectar las propiedades del **TME** y reaccionar ante ellas afectando a su migración.
- Se presenta un modelo basado en agentes para la **migración celular** en interacción con el entorno basado en la **mecanosensibilidad**, introduciendo los mecanismos de **durotaxis** y **tensotaxis**.



Marco general

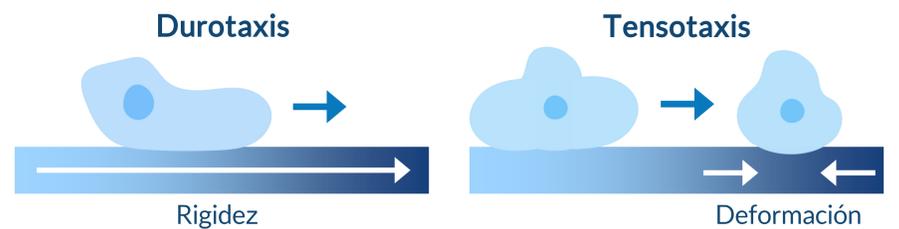
1 Implementación del código de simulación.

- Células como agentes individuales
- Movimiento celular
- Interacción con ECM



2 Incorporación de modelos de interacción célula-sustrato en la literatura [1].

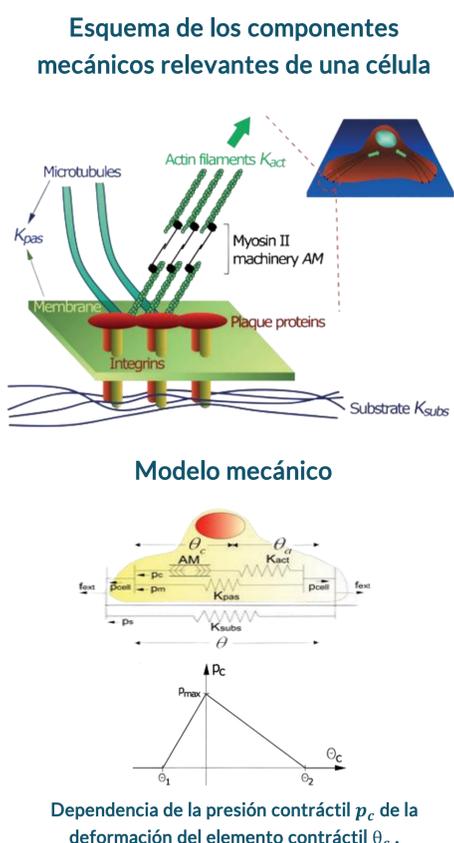
3 Estudio de la durotaxis y tensotaxis.



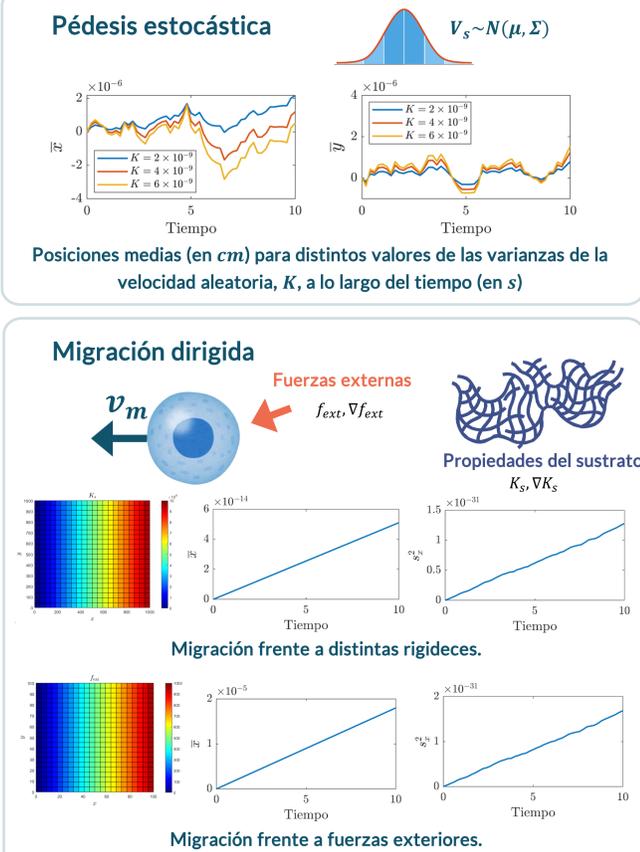
Modelo desarrollado

Modelado matemático

Modelo de mecanosensibilidad



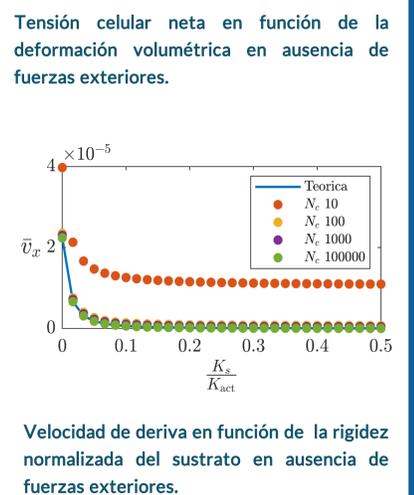
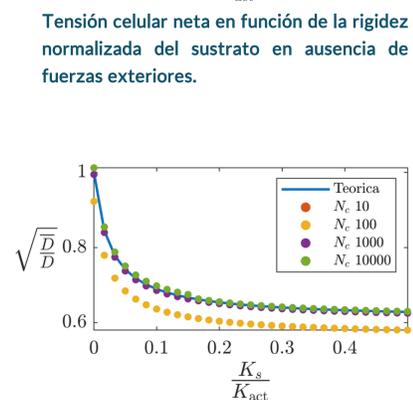
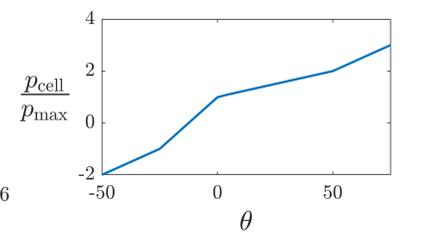
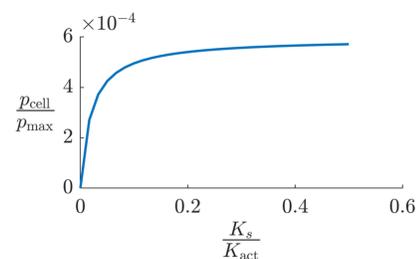
Modelo de migración



Validación

Ecuación de continuidad del flujo celular:

$$J_c = \underbrace{-(D - Mp_{cell})\nabla c}_{\text{Difusión}} + \underbrace{Mc\nabla p_{cell}}_{\text{Duro y tensotaxis}}$$



Conclusión

- Modelo basado en agentes** que proporciona una predicción cuantitativa de la migración celular producida por los mecanismos de **durotaxis** y **tensotaxis**.
- Existe una **relación inversa** entre **rigidez del sustrato** y **dispersión del movimiento**.
- Los **gradientes de rigidez** del sustrato afectan tanto a la **tasa** como a la **dirección** de la migración celular.
- Existe una **relación inversa** entre **fuerzas exteriores** y **dispersion del movimiento**.
- El **gradiente de fuerzas exteriores** influye sobre la **tasa** y la **dirección** de la migración celular.

Referencias

- [1] MOREO, P.; PÉREZ, M.A.; GARCÍA-AZNAZ, J.M.; DOBLARÉ, M., 2007. Modelling the mechanical behaviour of living bony interfaces. Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, 196(35-36), pp.3300-3314. ISSN 0045-7825. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2007.03.020>.
- [2] WANG, Y.; SUAREZ, E.; KASTRUNES, G.; CAMPOS, N.; ABBAS, R.; PIVETTA, R.; MURUGAN, N.; CHALBATANI, G.; D'ANDREA, V.; MARASCO, W., 2024. Evolution of cell therapy for renal cell carcinoma. Molecular Cancer, 23. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01911-x>.