

Un enfoque conjunto a la modelización de la heterogeneidad de paisajes epigenéticos revela nuevas vías para la reprogramación celular en el envejecimiento y la enfermedad

Tomás Alarcón

Centre de Recerca Matemàtica

Comprender el control de la regulación epigenética es clave para explicar y modificar los efectos del envejecimiento, incluyendo la incidencia del cancer. Debido a que las enzimas epigenéticas son sensibles a los cambios en la disponibilidad de los cofactores (por ejemplo, metabolitos), los estados epigenéticos celulares pueden estar relacionados con las condiciones cambiantes asociadas con la variabilidad del cofactor.

El objetivo de este estudio es analizar las relaciones entre las fluctuaciones de los cofactores, los paisajes epigenéticos y las transiciones de estados celulares. Utilizando la Computación Bayesiana Aproximada, generamos un conjunto de sistemas de regulación epigenética (RE) cuya heterogeneidad refleja la variabilidad en los depósitos de cofactores utilizados por los modificadores de histona. La heterogeneidad de los metabolitos epigenéticos, que actúa como regulador de los parámetros cinéticos que promueven / impiden las modificaciones de las histonas, conduce estocásticamente a la variabilidad fenotípica.

El conjunto de configuraciones de RE revela la aparición de distintos epi-estados dentro del conjunto. Mientras que los estados resilientes mantienen grandes barreras epigenéticas refractarias a la reprogramación de la identidad celular, los estados plásticos reducen estas barreras y aumentan la sensibilidad a la reprogramación. Además, el ajuste de los niveles del cofactor redirige los estados epigenéticos de plásticos resilientes, y viceversa. Nuestro modelo es compatible con un modelo de pérdida de resiliencia



Simposio Internacional / International Symposium:

Segundo Simposio Internacional Julio Palacios

The Second Julio Palacios International Symposium

A Coruña, 11 y 12 de julio de 2018 / July 11 and 12, 2018

ABSTRACT

epigenética sensible al metabolismo como mecanismo de envejecimiento celular. Nuestros hallazgos apoyan la noción de que el envejecimiento celular y su reversión pueden ser el resultado de la traducción estocástica de las entradas metabólicas en estados de células resilientes / plásticas a través de los sistemas de RE.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden. © FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.