

MODELOS MATEMÁTICOS PARA MEJORAR LA ABSORCIÓN DEL HIERRO EN EL CUERPO

Por Sandra Riffo O.

Cada célula del cuerpo contiene hierro, un elemento traza esencial en el organismo, que participa entre otras funciones, en el proceso de transporte de oxígeno en la sangre. Su baja o alta presencia puede generar enfermedades como la anemia o la hemocromatosis, esta última reconocida como una de las enfermedades nutricionales más comunes.

Como un primer paso para diseñar nuevos tratamientos para las afecciones descritas anteriormente, un equipo de académicos e investigadores del Departamento de Ingeniería Química y Biotecnología, en particular del Laboratorio de Computación Distribuida y Modelamiento de Procesos (PMDC Lab) y del Centro de Biotecnología y Bioingeniería (CeBiB), encabezado por el Prof. J. Cristian Salgado, desarrolló una serie de modelos matemáticos que facilitan la identificación, comprensión y estudio del proceso de absorción de este elemento. Estos modelos serían una herramienta que contribuiría a identificar, por ejemplo, qué factores están relacionados con alteraciones en la absorción de hierro. Esta información podrá ayudar al personal médico a definir o desarrollar tratamientos específicos para cada paciente.

Trabajo con la ferritina

El primer modelo desarrollado para estudiar el proceso de absorción de hierro fue enfocado en la ferritina, una proteína presente en las células que median la absorción de hierro y que es capaz de almacenar 4.500 átomos de hierro en su interior. Esta proteína no se había descrito mediante un modelo matemático ni tampoco se habían hecho alcances determinantes de su función en el sistema de absorción. Mediante las simulaciones del modelo matemático se logró determinar

que la ferritina actúa extremadamente rápido, permitiendo estabilizar el contenido de hierro intracelular y actuando como un sistema de control temprano del proceso de absorción.

Sistema de modelamiento matemático automático y modelación molecular

El segundo proyecto utilizó un sistema de modelación matemático basado en algoritmos de programación genética. Este sistema permite generar modelos matemáticos a partir del análisis de datos experimentales utilizando los principios de la teoría evolutiva de Darwin. Estos modelos son estudiados en cuanto a su sentido biológico y se seleccionan los que pueden representar de mejor manera el sistema biológico en términos explicativos y predictivos.

Por otro lado, debido a que el cuerpo humano carece de un mecanismo definido para la excreción de hierro, la homeostasis de éste depende totalmente de la regulación de su absorción. El transporte de hierro a través de la membrana celular es llevado a cabo por la proteína DMT1, que ha sido muy estudiada los últimos años debido a su importancia en la absorción de hierro, pero hasta la fecha no se ha determinado su estructura tridimensional. El desafío para el equipo investigador y para el PMDC Lab fue construir un modelo tridimensional para DMT1 y estudiar su comportamiento en la membrana celular mediante el uso de simulaciones de dinámica molecular. Esta estrategia ha permitido proponer posibles mecanismos que esta proteína utilizaría para el transporte de hierro. Esto resultaría de gran utilidad para comprender la causa

de las enfermedades asociadas a mutaciones en DMT1 y posteriormente proponer tratamientos más efectivos para ellas.

En definitiva, este proyecto muestra la importancia de un enfoque multidisciplinario para el estudio de sistemas complejos, en este caso el sistema biológico de absorción de hierro. Una mirada integrada desde la biología, la modelación matemática y la modelación molecular permite lograr un entendimiento profundo de éste y otros sistemas similares. 

Enlace relacionado:
pmdclab.diqbt.uchile.cl
Contacto:
jsalgado@ing.uchile.cl



NUEVOS MATERIALES HÍBRIDOS PARA MEJORAR LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

de retención de agua y que es producido de manera sustentable. Este material se presenta como base para el desarrollo de nuevos materiales híbridos para el tratamiento de lesiones cutáneas graves. El hidrogel tiene excelentes propiedades de hidratación —esencial en la regeneración de tejidos—, además de actuar como barrera para evitar cualquier invasión bacteriana.

Según explica el encargado de la investigación el Prof. Franck Quero, “la nanofibra de celulosa bacteriana tiene una morfología muy similar al colágeno por lo que las fibras tienen alto potencial para imitarlo desde el punto de vista de la morfología y eso podría favorecer el proceso de regeneración de la piel”.

El procedimiento

A partir de la nanocelulosa, el Laboratorio de Nanocelulosa y Biomateriales del Departamento de Ciencias de los Materiales (DCM) está trabajando en el desarrollo de biomateriales híbridos multifuncionales que servirán para mejorar los procesos de cicatrización de heridas y quemaduras agudas y crónicas en la piel.

El proyecto trabaja este material obteniendo un hidrogel, en forma de membrana, que contiene celulosa bacteriana, un biomaterial con una muy alta capacidad

La celulosa bacteriana se crea en un medio de cultivo, al interior de una matraz, que contiene glucosa, vitaminas y levadura. Luego, se calienta a 30 grados, temperatura en la que se producen buenas condiciones para que la bacteria pueda producir celulosa. A partir de ello se obtiene una membrana entre el medio de cultivo y el aire, la que crece entre tres y 12 días, después se purifica y esteriliza para posteriormente formar una sustancia deslizante, transparente y con buenas propiedades mecánicas.

Con el fin de mejorar este producto, el equipo del Laboratorio de Nanocelulosa y Biomateriales está creando materiales híbridos, agregando distintas sustancias a la celulosa bacteriana. En primera instancia se combinó la membrana con nanopartículas de plata, que tienen

propiedades antibacterianas generando un hidrogel que además de la capacidad de regenerar la piel puede actuar en el ataque de las bacterias. Al material se le agrega gelatina para reducir la toxicidad de las nanopartículas de plata y para promover la bioactividad. En un trabajo colaborativo con la académica Mónica Soler, también del DCM, se está trabajando en combinar el hidrogel con curcumina que tiene características antiinflamatorias y antibacterianas entre otras.

Adicionalmente, la investigación está avanzando en la producción de un papel de nanofibras naturalmente modificado con proteínas con alto potencial en la regeneración de tejidos. Este desarrollo se está haciendo a partir de la celulosa obtenida en la corteza o peña del piure.

En el futuro se espera trabajar con estos híbridos para mejorar el rendimiento de la membrana y que ella otorgue un proceso regenerativo más rápido y con más efectividad, de manera que pueda actuar en heridas y quemaduras más difíciles de cerrar como, por ejemplo, las lesiones del pie diabético, lo que implica un gran aporte para la biomedicina. El desarrollo de este material podrá cubrir la función de los cicatrizantes actuales, ya que éstos no funcionan en todos los pacientes y, en ocasiones, no existe suficiente *stock* en nuestro país. Ante ello, su producción va a aportar en el tratamiento de personas que necesitan sanar diversas lesiones en su piel. 

Contacto:
fquero@ing.uchile.cl