Franco Emiliano Nieto Grimalt

Título: Organelas intracelulares que participan en la presentación cruzada en células dendríticas analizadas mediante el desarrollo de una plataforma de simulación computacional y métodos de fraccionamiento subcelular.

Resumen:

La presentación cruzada en células dendríticas permite procesar antígenos exógenos y presentarlos en moléculas MHC-I para la activación de linfocitos T $CD8^+$. Sin embargo, la dinámica del sistema de endomembranas dificulta identificar los compartimentos y vías de tráfico involucrados.

Esta tesis desarrolló una plataforma híbrida que combina modelado basado en agentes y ecuaciones diferenciales ordinarias para integrar datos experimentales y analizar las vías de transporte intracelular implicadas. Se amplió un modelo previo de la vía endocítica incorporando la vía secretora completa y se validó mediante la simulación del transporte en el Golgi, la internalización y reciclaje de MHC-I, el tráfico de transferrina y la presentación cruzada de antígenos solubles y particulados.

La plataforma reprodujo cuantitativamente datos experimentales y se mantuvo estable frente a variaciones de parámetros globales. En la presentación cruzada de OVA particulada, el tratamiento con NH_4Cl incrementó la eficiencia y favoreció la acumulación de una subpoblación de fagosomas en un estado intermedio de maduración, enriquecidos en MHC-I, MHC-II y marcadores de tráfico endocítico y de interacción con el Golgi.

En conjunto, la tesis muestra que la presentación cruzada es una propiedad emergente de la interacción entre cinética molecular y dinámica del sistema de endomembranas.