

# Estudio de los mecanismos básicos de electroporación y sus aplicaciones en salud y alimentos a través de la modelación numérica en un contexto de HPC.

<b>Alumno</b>	Mauricio Alfonso (LU 65/09)	mauricio.alfonso.88@gmail.com
<b>Director</b>	Alejandro Soba	soba@cnea.gov.ar
<b>Codirector</b>	Guillermo Marshall	marshallg@arnet.com.ar

La exposición de células biológicas a campos eléctricos pulsantes (PEF) resulta en un aumento de la permeabilidad de la membrana de las células, fenómeno denominado electroporación (EP). Dado que todo tipo de células (animal, plantas y organismos) pueden ser efectivamente electroporadas, la EP es considerada un método universal y una plataforma tecnológica. La EP es ampliamente utilizada en aplicaciones en salud en el tratamiento de tumores, la transfección génica en vacunas, y en alimentos, en la producción o conservación de los mismos. Por su característica de fenómeno universal la EP es transversal a muchas disciplinas lo que justifica la conveniencia de establecer una plataforma tecnológica local basada en la EP (PETP) y sus aplicaciones en salud y procesamiento de alimentos. En el contexto de este proyecto interdisciplinario de PTEP que se desarrolla en el LSC, mis objetivos específicos son desarrollar modelos numéricos genéricos en un contexto de HPC en el tratamiento electroquímico de tumores y en el procesamiento de alimentos por PEF. En particular, dado que la EP es un fenómeno a nivel celular intentaré entender mejor el comportamiento de la membrana celular y el transporte iónico simulando una célula esférica sometida a PEF por medio de dos electrodos. Se asumirá que la célula está constituida por cuatro especies iónicas: el ión hidrógeno ( $H^+$ ), el hidróxido ( $OH^-$ ), el catión sodio ( $Na^+$ ) y el cloruro ( $Cl^-$ ). Se analizará la creación de poros en la membrana celular y el transporte de masa a través de los mismos. El sistema será descrito por la ecuaciones de Nernst-Planck para el transporte iónico [?], la ecuación de Poisson para el campo eléctrico [?], y las ecuaciones de DeBruin y Krassowska para la creación de poros y variación del tamaño de los mismos [?]. Para la solución del sistema anterior se utilizarán elementos finitos, técnicas de relajación standard y computación serial y paralela. El dominio será representado por una malla bidimensional con coordenadas cilíndricas y elementos cuadrilaterales con los electrodos dentro del dominio y tres materiales diferentes: el líquido extracelular, la membrana celular y el líquido intracelular. Con los resultados a nivel celular, en salud, espero optimizar los protocolos para aumentar la eficiencia

de la EP y posiblemente disminuir los efectos adversos; en el procesamiento de alimentos por PEF espero maximizar la eficiencia de extracción y minimizar el costo de producción. El objetivo general en el contexto de la PETP es profundizar el conocimiento de los mecanismos bioelectroquímicos que subyacen a la EP a través de un abordaje interdisciplinario integrando la modelación matemática numérica con la validación experimental desarrollada en el LSC. El desarrollo de estas nuevas aplicaciones basadas en EP y PEF puede proporcionar sin duda múltiples beneficios sociales, científicos, tecnológicos y económicos a la sociedad de nuestro tiempo.

## Referencias

- [1] Qiong Zheng, Duan Chen and Guo-Wei Wei *Second-order Poisson Nernst-Planck solver for ion channel transport* Journal of Computational Physics Volume 230, Issue 13, 10 June 2011, Pages 5239–5262
- [2] Jianbo Lia, Wenchang Tanb, Miao Yua, Hao Lina *The effect of extracellular conductivity on electroporation-mediated molecular delivery* Biochimica et Biophysica Acta 1828 (2013) 461–470
- [3] Wanda Krassowska and Petar D. Filev *Modeling Electroporation in a Single Cell* Biophysical Journal Volume 92, Issue 2, 15 January 2007, Pages 404–417