Objetivos:

1) Especificar, diseñar e implementar SimMTB, una herramienta basada en agentes que simula el comportamiento del sistema inmunológico durante la respuesta a Mycobacterium tuberculosis. 2) Especificar, diseñar e implementar el entorno gráfico para la aplicación del software de manera que pueda ser utilizada por un usuario no experto. SimMTB será distribuido bajo licencia GPL con un modelo de negocio basado en el “software como servicio”. El beneficio económico se obtendrá a través de proporcionar consultoría, formación y desarrollos a medida de los usuarios. A su vez se buscarán empresas que promocionen (sponsors) el desarrollo de software especializado con determinadas características de su interés. El equipo de trabajo cuenta con personal cualificado para responder a las necesidades del cliente.Las tarifas serán diferenciadas según los usuarios sean de países de Altos ingresos o de Ingresos Medios o menores y según el uso sea académico y educativo o comercial e industrial.

Principales tareas

Plazo de ejecución estimado: 24 meses

Principales tareas

1.

1. Especificar, diseñar e implementar ImmCell, una librería que permite modelar los distintos comportamientos (proliferación, apoptosis, secreción de citoquinas y quemoquinas, activación etc) y tipos (monocitos, linfocitos T, células NK, dendríticas) celulares y los mecanismos de interacciones entre celulas correspondientes a la respuesta inmune. El ajuste de los comportamientos y mecanismos a los datos experimentales se realizará a través de número de Parámetros del sistema que tengan sentido biológico (tasa de crecimiento, tasa de apoptosis, tasa de secreción de distintas citoquinas y quemoquinas para distintos tipos celulares, etc).

2. Especificar, diseñar e implementar ImmMedia, una librería que permita simular el estado del medio celular y sus componentes (citoquinas, quemoquinas, distintos antigenos, anticuerpos bloqueantes o estimulantes, etc). Una serie de Parámetros con sentido biológico permitirá ajustar el comportamiento del medio celular a los datos experimentales.

3. Especificar, diseñar e implementar ImmResp, una librería que usando lmmCell e ImmMedia simula distintos mecanismos de la respuesta inmune.

4. Especificar, diseñar e implementar ImmExp, una librería para la simulación de experimentos convencionales.

5. Especificar, diseñar e implementar ImmBay, una librería de estadística bayesiana que permite determinar la contribución relativa de los distintos mecanismos de respuesta inmune para explicar los experimentos convencionales.

6. Especificar, diseñar e implementar ImmPlot, una librería de representaciones gráficas de los resultados de experimentos virtuales y reales.

7. Especificar, diseñar e implementar ImmGUI, una interfaz gráfica, intuitiva, eficaz y rápida que permita importar datos experimentales, construir mecanismos inmunológicos, simular la respuesta inmune y realizar análisis estadísticos, incluyendo la obtención de los parámetros del sistema que mejor predicen los datos experimentales.

Plazo de ejecución estimado: 24 meses

Dos problemas originaron este proyecto. Por un lado, la complejidad del sistema inmune, por la cual resulta imprescindible contar con herramientas informáticas para poder integrar la información obtenida de diversas fuente experimentales. necesidad de implementar el algoritmo Macroscópico Recursivo, recientemente publicado por el director del proyecto en la revista Biopysical Journal (se adjunta el mismo con el curriculum vitae). Este algoritmo permite obtener información cinética de las fluctuaciones aleatorias en el número de receptores o canales iónicos activos. De este modo se reduce en un factor 10 el número de registros de electrofisiología necesarios para obtener una dada precisión en la determinación de las constantes cinéticas. Además permite comparar modelos cinéticos alternativos bajo fundamentos estadísticos sólidos. A pesar de todas estas ventajas, el algoritmo no ha sido usado aún por la comunidad académica. Según nuestro análisis, esto se debe a la dificultad conceptual de su implementación. Nos motiva subsanar este problema.

Por otro lado, la falta de una librería en código abierto de cinética molecular. Una librería que sea a la vez clara, eficiente y robusta podría encontrar uso en otras áreas importantes de la biología, como la bioinformática.

Otros programas ejecutan todas las otras funciones Existen paquetes estadísticos realizan muchas de las funciones propuestas (Synaptosoft, QuB, y HJCfit), pero no ofrecen librerías de código abierto y no implementan el algoritmo Macroscopico Recursivo.

**La caracterización cinética del efecto de nuevas drogas sobre los receptores y canales iónicos es una tarea rutinaria en las empresas farmacéuticas. Los experimentos de caracterización cinética son extremadamente caros ya que requieren personal altamente especializado. Una reducción en 10 veces el número de ensayos necesarios para la adecuada caracterización de las drogas representa un ahorro altamente significativo para las empresas. Este ahorro justificará desde el punto de vista económico de las empresas farmacéuticas la onerosa adquisición de licencias de este paquete.**