



# Nuevo modelo para el sistema de señalización de Sonic Hedgehog

Bartolomé Ortiz Viso

Tutor: Óscar Sánchez

Trabajo Fin de Máster  
Máster en Física y Matemáticas

14 Septiembre, 2018



# Índice

## Introducción

- Motivación Biológica
- Modelado BEWARE
- Definición del problema

## Modelo Lai-Saha

- Definición del modelo
- Resultados

## Modelo nuevo

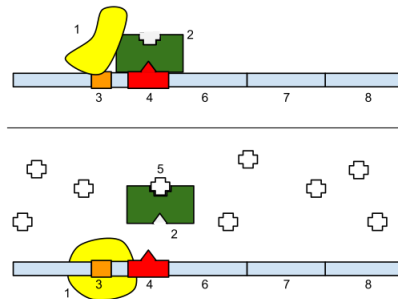
- Definición del modelo
- Resultados

## Conclusiones y futuro trabajo



# Motivación Biológica

## Regulación génica y factores de transcripción



**Figura:** 1: ARN polimerasa, 2: represor, 3: promotor, 4: operador, 5: inhibidor del represor, 6-8: Genes



# Calves del modelado BEWARE

Objetivo:

**Extraer información sobre la regulación génica** a partir de las **secuencias de las regiones reguladoras** y la unión medida o inferida de los **factores de transcripción específicos**.

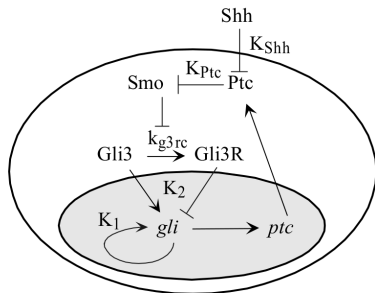
Pasos comunes:

- 1 Se enumeran todos los estados posibles del potenciador y se calcula un peso estadístico asignado a cada estado.
- 2 Asignamos un nivel de expresión génica de cada estado.

# Problema a estudiar



**Figura:** Proteína Shh



**Figura:** descripción del sistema



# Modelo Lai Saha

## Claves:

- Proteólisis de  $Gli_3$  según señalización de Shh y activación de la red.

## Claves BEWARE:

- Enfoque stimulated.
- Expresión génica proporcional a la suma de factores de transcripción.

$$\frac{dGli}{dt} = v_{max,G} Promoter + r_{bas,G} Basal - k_{deg} Gli$$

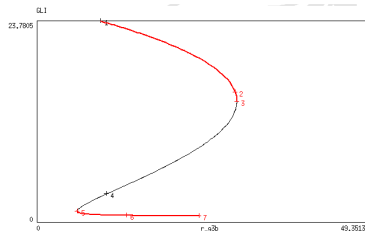
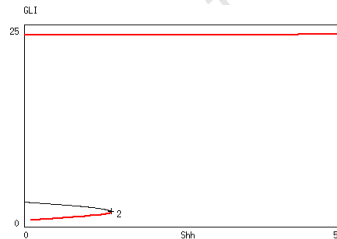
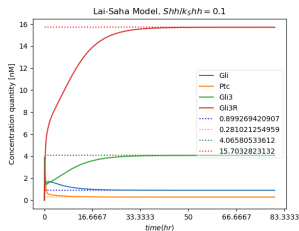
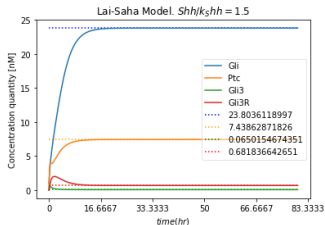
$$\frac{dGli_3}{dt} = \frac{r_{g3b}}{Ptc} - Gli_3 \left( k_{deg} + \frac{k_{g3rc}}{K_{g3rc} + Signal} \right),$$

$$\frac{dGli_3R}{dt} = Gli_3 \left( \frac{k_{g3rc}}{K_{g3rc} + Signal} \right) - k_{deg} Gli_3R,$$

$$\frac{dPtc}{dt} = v_{max,P} Promoter + r_{bas,P} Basal - k_{degP} Ptc.$$



# Modelo clásico



# Nuevo Modelo

## Claves:

- Proteólisis de  $Gli_3$  según señalización de Shh y activación de la red.

## Claves BEWARE:

- Enfoque recruitment
- Expresión génica proporcional a la probabiliadd de unión de ARNp.

$$\frac{dGli}{dt} = BEWARE - k_{deg} Gli$$

$$\frac{dGli_3}{dt} = \frac{r_{g3b}}{Ptc} - Gli_3 \left( k_{deg} + \frac{k_{g3rc}}{K_{g3rc} + Signal} \right),$$

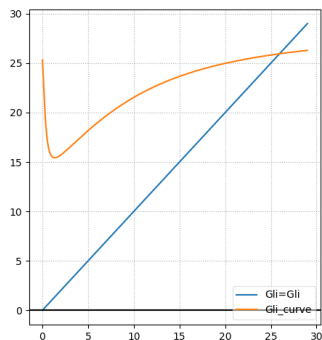
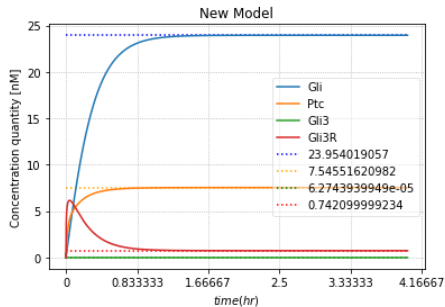
$$\frac{dGli_3R}{dt} = Gli_3 \left( \frac{k_{g3rc}}{K_{g3rc} + Signal} \right) - k_{deg} Gli_3R,$$

$$\frac{dPtc}{dt} = c_b BEWARE - k_{degp} Ptc.$$





# Modelo nuevo





# Conclusiones y futuro trabajo

- Problema de gran complejidad.
- Nuevos comportamientos descritos.
- Elaboración del modelo.
- Motivar la profundización teórica.
- Orientar la investigación actual sentando un marco de referencia.

