



## Efectos del ruido intrínseco en el comportamiento de sistemas regulatorios celulares biestables bajo condiciones quasi-estacionarias

Roberto de la Cruz<sup>1</sup>, Pilar Guerrero<sup>2</sup>, Fabian Spill<sup>3</sup>, Tomás Alarcón<sup>1</sup>

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado. Aunque el tratamiento de la enfermedad ha mejorado bastante, la mayoría de las terapias contra el cáncer siguen siendo agentes inespecíficos como la quimioterapia o la radioterapia. La estrategia de intentar obtener un medicamento con un objetivo terapéutico específico (como por ejemplo un gen o una proteína implicada en una fase en particular del desarrollo de la enfermedad) que mate sólo las células cancerígenas ha tenido por el momento un éxito bastante limitado. Entender que motivos hacen que esta estrategia no funcione permitiría formular mejores modelos que conduzcan a optimizar los tratamientos contra el cáncer.

Hemos analizado los efectos estocásticos que afectan a la biestabilidad en los sistemas de regulación celular, obteniendo que la concentración de determinadas especies químicas puede disparar o cancelar el comportamiento biestable del sistema (predicción confirmada mediante simulaciones numéricas directas), lo cual permite proponer un nuevo medio para el control de la función celular, a través de la variación de la concentración de estas especies. Esto se puede lograr en la práctica de varias maneras [3], [4].

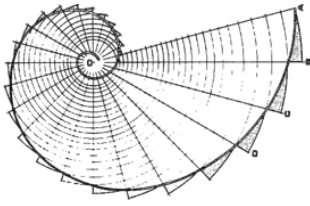
Estos resultados abren nuevas posibilidades, por ejemplo, en el campo de la combinación de tratamientos contra el cáncer. La quiescencia es un importante factor en la resistencia de las células cancerígenas a las terapias inespecíficas. Se podrían formular tratamientos que combinen la quimio o radioterapia con una estrategia que conduzca a las células cancerosas a la proliferación o a la latencia dependiendo de la fase del ciclo de tratamiento. La evaluación de la viabilidad y eficiencia de tales combinaciones requiere la formulación de modelos multiescala [1], [2].

### Referencias

- [1] T. Alarcón, H.M. Byrne, P.K. Maini: A multiscale model of tumour growth, *Multiscale Model. Simul.* **3** (2) (2005), 440–475.
- [2] P. Guerrero, T. Alarcón: Stochastic multi-scale modelling of cell populations: Asymptotic and numerical methods, *Math Model. Nat. Phen* **10** (1) (2015), 64–93
- [3] J.G. Robertson: Mechanistic basis of enzyme-targeted drugs, *American Chemical Society* **44** (15) (2005), 5561–5571
- [4] J. Singh, R.C. Petter, T.A. Baillie, A. Whitty: The resurgence of covalent drugs, *Nature Rev. Drug Discovery* **10** (4) (2011), 307–307

<sup>1</sup>Centre de Recerca Matemàtica  
Campus de Bellaterra, Edifici C, 08193 Bellaterra (Barcelona) Spain  
rdelacruz@crm.cat, talarcon@crm.cat

<sup>2</sup>Department of Mathematics  
University College London  
Gower Street, London WC1E 6BT, UK  
pguerrero@ucl.ac.uk



# CONGRESO DE JÓVENES INVESTIGADORES

Real Sociedad Matemática Española

Universidad de Murcia, del 7 al 11 de Septiembre de 2015

---

<sup>3</sup>Department of Biomedical Engineering  
Boston University  
44 Cummington Street Boston MA 02215 USA  
fabian.spill@gmail.com