

Introducción a la Biología de Sistemas (y su modelado matemático básico)

Prof. Dr. Andrés N. McCarthy

Presentación

La biología de sistemas (BS) ha dejado de ser un término de moda para pasar, gradual pero inexorablemente, a ocupar un puesto central en la biología del siglo 21.

Los principios y metodologías que constituyen el núcleo central del enfoque sistémico constituyen hoy una parte fundamental en el estudio de los sistemas vivos en sus diferentes niveles. Por ello, muchos foros científicos y académicos han venido reclamando la necesidad de integrar en los distintos programas formativos, tanto de grado como de posgrado, los conceptos y técnicas de la biología de sistemas.

Los principales avances en la biología hoy en día son resultado de un esfuerzo conjunto experimental y teórico. Además de los experimentos hoy se necesita del modelado matemático de los mismos, ya sea para entenderlos o para reformularlos o ampliarlos.

Es un hecho de que el currículum básico de la biología de sistemas se separa del típico de los programas formativos corrientes. Una formación en Biología de Sistemas implica conocimientos de biología, en especial, aunque no exclusivamente, de bioquímica, biología celular, genética molecular, fisiología y farmacología, pero también y no en menor medida, de matemáticas (ecuaciones diferenciales, deterministas y estocásticas; análisis de estabilidad y sensibilidad, estadística, etc.), termodinámica y computación. Conocimientos todos ellos conectados por un principio general que los coordina y sistematiza: la construcción de modelos cuantitativos de los procesos biológicos.

La biología de sistemas es, pues, modelización matemática, y a partir de ahí, análisis, comprensión y predicción de las propiedades emergentes de los sistemas biológicos.

El primer objetivo de este curso es revisar el basamento epistemológico desde el cual la biología de sistemas se plantea la construcción del conocimiento (i.e. reduccionismo, leyes emergentes, sistemas complejos, etc.). El objetivo es el de realizar una reflexión sobre lo que significa hacer ciencia y el papel de la modelización en la misma, que justifican los contenidos y estructura del resto del curso.

El segundo objetivo de este curso es el de recorrer los conceptos matemáticos necesarios para poder abordar con éxito varios ejercicios de modelización, precedido por una introducción general en la que se profundizará en los postulados de la biología de sistemas y en los principios conductores de cualquier proyecto de investigación en la misma.

El tercer objetivo es el de recorrer los temas fundamentales de la genética molecular, el metabolismo, la señalización celular y la dinámica de poblaciones, áreas en las se basan una parte significativa de los ejercicios más importantes y satisfactorios de modelización realizados hasta el momento.

En resumen, mediante el presente curso se persigue presentar el corpus conceptual de la BS, como así también proponer un programa viable para un curso general de introducción a la biología de sistemas (y su modelado matemático básico).

Programa:

Introducción epistemológica general a los Sistemas Biológicos

Reduccionismo y Biología de Sistemas - Incluso los sistemas simples nos pueden confundir

¿Porqué ahora? - Comunicando la Biología de los sistemas

La tarea ante nosotros

1. Introducción al modelado matemático

Objetivos, insumos y exploración inicial

1.1 Preguntas de Escala

1.2 Disponibilidad de datos

Selección y diseño del modelo

1.3 Estructura del modelo

1.4 Componentes del sistema

1.5 Ecuaciones modelo

1.6 Estimación de parámetros

Análisis y Diagnóstico de Modelos

1.7 Consistencia y Robustez

1.8 Exploración y validación de características dinámicas

Uso del modelo y aplicaciones

1.9 Extensiones y refinamientos del modelo

1.10 Evaluaciones a gran escala de modelos

1.11 Cuestiones de diseño

1.12 Simplicidad versus Complejidad

2. Biología de Sistemas

2.1 Biología de Sistemas y Biología Sintética

2.2 ¿Qué es un modelo matemático dinámico?

2.3 ¿Por qué se necesitan modelos matemáticos dinámicos?

2.4 ¿Cómo se utilizan los modelos matemáticos dinámicos?

2.5 Características básicas de los modelos matemáticos dinámicos.

2.6 Modelos matemáticos dinámicos en biología celular y molecular.

3 Modelado de redes de reacción química

3.1 Redes de Reacción Química.

3.1.1 Redes químicas cerradas y abiertas.

3.1.2 Comportamiento dinámico de las redes de reacción.

3.1.3 Ejemplos de red sencillos.

3.1.4 Simulación numérica de ecuaciones diferenciales.

3.2 Separación de escalas de tiempo y reducción de modelos.

3.2.1 Separación de escalas temporales: la hipótesis de equilibrio rápido.

3.2.2 Separación de escalas temporales: la suposición cuasi-estacionaria

4 Análisis de modelos matemáticos dinámicos

4.1 Análisis de superficies de fases.

4.1.1 Campos direccionales

4.2 Estabilidad.

4.2.1 Estado estacionario, estable e inestable.

4.2.2 Análisis de estabilidad lineal.

4.3 Oscilaciones de ciclo límite.

4.4 Análisis de bifurcación.

4.5 Análisis de sensibilidad.

4.5.1 Análisis de sensibilidad local.

4.5.2 Determinación de coeficientes de sensibilidad locales

4.6 * Ajuste de parámetros. .

Bibliografia:

Mathematical Modelling in Systems Biology: An Introduction
Brian Ingalls
Applied Mathematics
University of Waterloo, 2012

A First Course in Systems Biology
Eberhard Voit
ISBN: 9780815344674