

PROGRAMA DE CURSO

Código	Nombre			
MA5405	Modelamiento y análisis de redes biológicas			
Nombre en Inglés				
Modeling and analysis of biological networks				
SCT	Unidades Docentes	Horas de Cátedra	Horas Docencia Auxiliar	Horas de Trabajo Personal
	10	4,0	0	6,0
Requisitos			Carácter del Curso	
MA3801			Electivo Carrera Ingeniería Civil Matemática, Magíster y Doctorado	
Resultados de Aprendizaje				
<p>Este curso pretende dar una visión matemática de biología de sistemas para entender la autoorganización en sistemas biomoleculares. Los temas incluyen una descripción comparativa de los distintos formalismos de modelado basado en ecuaciones diferenciales, motivos de retroalimentación negativa y positiva, redes booleanas, multistacionaridad y conjeturas de Thomas, módulos de regulación, como la quimiotaxis bacteriana y la robustez.</p> <p>Cada tema es tratado a partir de referencias recientes sobre el tema y toman el punto de vista de la teoría de los sistemas dinámicos y la complejidad algorítmica. Su objetivo es ilustrar cómo las matemáticas pueden contribuir de manera no trivial y con gran éxito en el progreso de la biología de sistemas.</p> <p>Se espera que al término de este curso el alumno conozca: modelos matemáticos de redes de regulación génica y redes metabólicas; que pueda modelar usando paradigmas discretos y continuous y que pueda hacer un análisis de su dinámica y tener una visión de la algorítmica de dichas reglas.</p> <p>Se espera que al final del curso el alumno tenga los elementos necesarios para leer la literatura reciente en análisis y modelación de redes biológicas, tanto desde el punto de vista matemático como desde la biología.</p>				

Metodología Docente	Evaluación General
<ol style="list-style-type: none"> 24 Clases expositivas del profesor. 8 clases destinadas a exposiciones de los alumnos de artículos científicos recientes en el área. 	<ol style="list-style-type: none"> Un examen Dos tareas individuales con nota Una nota por la exposición e informe asociado

1. Según el artículo 35 del reglamento de estudios FCFM, el profesor tiene la facultad de realizar un examen oral a un estudiante. Esta instancia podrá darse, por ejemplo, cuando el alumno presente inasistencias reiteradas a los controles. De ser examinado en ambas formas (escrita y oral), recibirá calificaciones parciales separadas, las que se promediarán aritméticamente para dar la calificación del examen.

Unidades Temáticas

Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
1	Complejidad en redes biológicas	4
Contenidos	Resultados de Aprendizajes de la Unidad	Referencias a la Bibliografía
1. Métricas de complejidad (1 bloque) 2. Problemas de enumeración (1 bloque) 3. Algoritmo en grafos: en profundidad y en superficie (2 bloques) 4. Aplicaciones en problemas tipos y análisis; ejemplos en biología (2 bloques)	El estudiante conocerá las técnicas y teoremas clásicos y modernos en relación al estudio de la complejidad en flujo en redes biológicas. Tendrá además una noción de cómo se aplican estos conceptos en el estudio de redes metabólicas y de regulación génica.	[7-12]

Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
2	Redes booleanas	4
Contenidos	Resultados de Aprendizajes de la Unidad	Referencias a la Bibliografía
1. Introducción (1 bloque) 2. Tipos actualizaciones, ejemplos y comparación 3. Actualizaciones paralelo y secuencial (1 bloque) 4. Grafos de signos y teoremas de dinámicas equivalentes (1 bloque) 5. Complejidad y cálculo de clases de equivalencia dinámica (2 bloques) 6. Aplicaciones a redes biológicas conocidas e ingeniería reversa (2 bloques)	El estudiante conocerá los métodos clásicos y modernos para reconstruir redes de regulación génicas y simularlas de manera booleana. Conocerá los teoremas que permiten evaluar el límite dinámico y predecir el comportamiento de las órbitas bajo diferentes esquemas de simulación.	[3],[4],[6]

Número	Nombre de la Unidad	Duración en Semanas
3	Metabolismo y regulación con aproximación diferencial	2
Contenidos	Resultados de Aprendizajes de la Unidad	Referencias a la Bibliografía
1. Introducción al modelamiento continuo de redes metabólicas y de regulación: ley de acción de masas & Michaelis-Menten (1 bloque). 2. Modelo de Goodwin y de homeostasis de metales (1	El alumno conocerá métodos clásicos de modelación matemática de redes biológicas usando ecuaciones diferenciales ordinarias y ecuaciones diferenciales lineales por pedazo. Conocerá los	[1],[2],[3],[4],[5],[6]

<p>bloque)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Teoremas de equilibrio y multiestabilidad: regla de Thomas, Teorema de Soulé y Teorema I/O de Sontag (2 bloques) 2. Nociones de robusted de redes y aplicaciones a modelos reales: (2 bloques) 	<p>teoremas cualitativos que permiten entender el equilibrio independientemente de los parámetros del sistema. Los conocimientos se aplicarán a modelos reales muy estudiados en la literatura.</p>	
---	---	--

Bibliografía	
1.	Heinrich R. Schuster S. The regulation of cellular systems, Kluwer Academic Publishers; 1st edition (September 1, 1996).
2.	de Jong H., Gouzé J.-L., Hernandez C., Page M., Sari T., Geiselmann J. Qualitative Simulation of Genetic Regulatory Networks Using Piecewise-Linear Models. Bull Math Biol. 2004 Mar;66(2):301-340.
3.	H. de Jong, J. Geiselmann, C. Hernandez, and M. Page. Genetic Network Analyzer: Qualitative simulation of genetic regulatory networks. Bioinformatics, 2003, 19(3):336344.
4.	Monod J, Jacob F. General conclusions: teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth, and differentiation. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 1961, 26:389-401.
5.	Soulé C. Graphic requirements for multistationarity, ComplexUs. 2003, 1, 123-133.
6.	de Jong H., Thieffry D. Modélisation, analyse et simulation des réseaux génétiques. Médecine/Science. 2002, 18:492-502.
7.	Johnson, D., Yannakakis, M., Papadimitriou, C., 1988. On generating all maximal independent sets. Inform. Process. Lett. 27 (3), 119–123.
8.	Gurvich, V. and Khachiyan, L. (1999) On generating the irredundant conjunctive and disjunctive normal forms of monotone boolean functions. Discrete Appl. Math., 96–97, 363–373.
9.	Garey, M.R., Johnson, D.S., 1979. Computers and intractability. In: A Guide to the Theory of NP-Completeness. Freeman.
10.	Lacroix V, Cottret L, Thébault P, Sagot MF (2008) An introduction to metabolic networks and their structural analysis. IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform 5: 594–617.
11.	Acuña, V., Chierichetti, F., Lacroix, V., Marchetti-Spaccamela, A., Sagot, M.-F., Stougie, L., 2009. Modes and cuts in metabolic networks: complexity and algorithms. BioSystems 95, 51–60.

Vigencia desde:	Octubre de 2013
Elaborado por:	Vicente Acuña, Eric Goles, Alejandro Maass