

# MODELADO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

Curso 2009/2010

(Código: 2115323-)

## 1. PRESENTACIÓN

El propósito básico de esta asignatura es la presentación de las nociones y herramientas básicas del proceso de modelización en biología, con especial atención a la medicina (y dentro de ésta con cierta preferencia por la oncología). Este planteamiento puede ser muy extenso y abarcar muchos niveles de dificultad, tanto por las herramientas matemáticas utilizadas, como por los objetivos a lograr o por las aplicaciones concretas posibles (aunque, por supuesto, estos tres puntos están estrechamente relacionados). Nos limitaremos a unas primeras consideraciones generales sobre la modelización para luego centrarnos en la presentación y estudio de las metodologías fundamentales. A partir de ellas analizaremos algunos ejemplos de aplicaciones relevantes en el estudio de procesos biológicos. Se pretende con esto familiarizar al alumno con el análisis matemático de fenómenos biológicos, aprendiendo a formular modelos cuantitativos básicos y adquiriendo un conocimiento práctico de las posibilidades y limitaciones de las técnicas principales.

Además de los objetivos específicos de la asignatura (especificados en el apartado correspondiente), el estudiante deberá, durante su preparación de la asignatura, desarrollar las habilidades y actitudes generales:

- capacidad de trabajar de forma autónoma;
- capacidad de utilizar las nuevas tecnologías de información y comunicación (TIC) con sentido crítico;
- familiaridad con las principales fuentes de búsqueda y de información que le permitan encontrar e integrar información actualizada;
- capacidad de resolver problemas mediante la aplicación integrada de los conocimientos aprendidos;

así como los objetivos "marco" del libro guía del Máster:

conocimiento de las técnicas de modelado matemático más relevantes dentro del campo de la física y de la medicina;

- habilidad de adaptar o crear nuevos modelos de sistemas biológicos y fisiológicos, implementarlos numéricamente y obtener resultados predictivos que puedan servir de orientación en la práctica médica;
- habilidad de intercambiar información y responder a las necesidades expresadas por profesionales biomédicos, dentro de sus competencias como físico médico;
- habilidad de intercambiar información y responder a las necesidades expresadas por profesionales biomédicos, dentro de sus competencias como físico médico. Poder comunicar los resultados de sus trabajos a entornos especializados.

## 2. CONTEXTUALIZACIÓN

Modelado de Sistemas Biológicos es una asignatura de especialización optativa dentro del Master en Física Médica. Se ubica en el primer semestre del segundo curso. Dada la estructura del Máster, ya habrá superado el curso de adaptación y poseerá unos conocimientos básicos de las matemáticas que requerirá esta asignatura.

La asignatura se encuadra dentro del ámbito de la biología matemática. Junto con la asignatura del segundo cuatrimestre del segundo curso Simulación de Sistemas Biológicos, aporta una visión general de las técnicas matemáticas utilizadas para la comprensión y predicción del comportamiento de sistemas de carácter biológico. El trabajo sobre algunos ejemplos relevantes dotará al alumno de una comprensión práctica de la potencialidad y limitaciones de estas herramientas de la física médica.



El carácter de esta asignatura es teórico-práctico, con 6 créditos ETCS repartidos en dos bloques que suman en total seis temas teóricos, acompañados de problemas.

### 3. REQUISITOS PREVIOS RECOMENDABLES

Se requieren conocimientos básicos de cálculo y variable compleja, de álgebra lineal (manejo de matrices, cálculo de autovalores y autovectores) y nociones básicas de ecuaciones diferenciales ordinarias. Será de utilidad saber manejar algún programa de cálculo simbólico, se recomienda Maple 12 disponible gratuitamente para alumnos de la UNED, y/o algunos conocimientos básicos de programación.

### 4. RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Como objetivos de esta asignatura se espera que el estudiante :

- Conozca las principales herramientas de modelización matemática.
- Maneje los procedimientos de análisis en modelos cuantitativos.
- Comprenda la formulación de problemas biológicos desde una perspectiva cuantitativa.

Y sea capaz de utilizar estos conocimientos en modelos de los siguientes tipos:

- En ecuaciones en diferencias (en una dimensión y en varias dimensiones).
- En ecuaciones diferenciales ordinarias de dimensión (en una dimensión y varias dimensiones).
- En ecuaciones diferenciales en derivadas parciales básicas.
- En ecuaciones estocásticas básicas.

### 5. CONTENIDOS DE LA ASIGNATURA

La asignatura está dividida en dos bloques. El primero es de introducción y en el segundo se desarrollarán los temas principales de la asignatura junto con los casos de estudio.

#### BLOQUE 1.

**TEMA 1.** La relación entre las matemáticas y la biología es una cuestión de gran interés en sí misma. Por un lado, la formación exigida por cada disciplina presenta muy pocos puntos comunes, alcanzando niveles de especialización tan altos que dificultan la convergencia. Así, falta aún mucho esfuerzo por parte de los especialistas de ambas materias para la mutua comprensión y colaboración así como programas suficientes para formar especialistas. Además, la aplicación de metodologías matemáticas en sistemas de tan alta complejidad como los biológicos (especialmente para su modelización) tiene aún muchas resistencias que vencer. No obstante, es un campo que recibe mucho interés actualmente y con grandes perspectivas de futuro. Empezaremos la asignatura intentando dibujar una perspectiva general actual de la 'biología matemática' (y en cierta medida en la escala descendente de medicina-oncología), de sus campos de aplicación y de los principales problemas abiertos. Intentaremos ubicar a la modelización en este esquema global. Esto se realizará mediante la lectura guiada de algunos artículos que comentaremos en el foro.

**TEMA 2.** En segundo lugar, nos centraremos en el problema de la modelización en biología. La definición y acotación del concepto de modelo será el primer punto a considerar. A continuación, trataremos de un modo teórico el problema: presentaremos una clasificación de los principales tipos de modelos matemáticos utilizados en biología, los pasos principales en la construcción de un modelo así como la necesidad y los modos de validación.

#### BLOQUE 2.

El núcleo de la asignatura empieza a partir de aquí, pasaremos a estudiar los esquemas básicos de modelización en mayor detalle. Dentro de cada tipo de modelización se hará una breve introducción de motivación, comentando los beneficios y las limitaciones de la misma, así como algunos ejemplos de interés (bien por su relevancia histórica, su utilidad o su interés para esta asignatura). A continuación, se habrán de estudiar las propiedades matemáticas, herramientas de análisis y formas de



resolución de cada esquema. Se recomienda seguir el texto básico recomendado en la asignatura (Edelstein-Keshet), aunque también alguno de los textos complementarios (De Vries, Murray) puede servir. Los alumnos con formación e inclinaciones más matemáticas podrán recurrir a cualquiera de los numerosos textos sobre ecuaciones diferenciales y en diferencias (p.ej. Hirsh&Smale es una excelente referencia para EDO) para adquirir o refrescar conocimientos sobre la resolución de estas ecuaciones. Después, se estudiará/n uno/s ejemplo/s seleccionado/s. Algunos estarán sacados del libro básico y para otros facilitaremos material de trabajo. En alguno de estos casos trabajaremos con artículos de divulgación, normalmente sobre modelos más complejos, para analizar algún aspecto en concreto o ilustrar las posibles aplicaciones. Por último, se propondrán ejercicios de aplicación, algunos de ellos requerirán el uso de paquetes de cálculo simbólico (en particular del Maple, cuya versión 12 está disponible para los alumnos de la UNED).

Los esquemas de modelización a estudiar son:

**TEMA 3.** Ecuaciones en diferencias. Modelos de una variable (lineales y no-lineales). Análisis gráfico. Análisis de estabilidad, soluciones periódicas y caos. Ej: modelo logístico, división celular y algunos ejemplos sencillos fisiológicos. Modelos en dos o más variables. Análisis de estabilidad. Ej. Genética de poblaciones.

**TEMA 4.** Ecuaciones diferenciales ordinarias. Modelos de una y varias variables. Repaso de resolución de sistemas de ecuaciones lineales. Ej. Sistemas compartimentales. Modelos no-lineales. Reacciones cinéticas. Análisis cualitativos. Estudio del plano de fases. Linealización. Bifurcaciones. Estudio de aplicaciones: deducción del modelo LQ, modelos moleculares (oscilaciones y ecuaciones de Hodgkin-Huxley para el potencial de acción), modelos de tratamientos de tumores.

**TEMA 5.** Ecuación de difusión y ecuaciones en derivadas parciales. Introducción. Repaso de la ecuación de difusión. Ecuaciones de reacción difusión. Trabajo con ejemplos.

**TEMA 6.** Ecuaciones estocásticas. Cadenas de Markov. Trabajo con ejemplos.

## 6.EQUIPO DOCENTE

DATOS NO DISPONIBLES POR OBSOLESCENCIA

## 7.METODOLOGÍA

La metodología de la asignatura está basada en la enseñanza a distancia con el apoyo de la plataforma virtual de la UNED, aLF. El estudiante recibirá las orientaciones y el apoyo del equipo docente a través de las herramientas proporcionadas por la plataforma aLF, así como del correo electrónico.

Para el trabajo autónomo y la preparación de esta asignatura los estudiantes deberán disponer de algún/os texto/s que cubra/n el contenido de los Temas 3, 4 y 5 del Bloque 2. El texto recomendado en la bibliografía básica, Edelstein-Keshet (en cualquier edición), es la opción más recomendable. Otra opción interesante es el libro de G. de Vries y otros de la Bibliografía Complementaria. Los alumnos con formación e inclinaciones más matemáticas podrán recurrir a cualquiera de los numerosos textos sobre ecuaciones diferenciales y en diferencias (p.ej. Hirsh&Smale es una excelente referencia para el tema 2, ecuaciones diferenciales ordinarias) para adquirir o refrescar conocimientos sobre la resolución de estos sistemas. Para los Temas 1 y 2 (Bloque 1) y el Tema 6 (Bloque 2) el equipo docente facilitará el platarforma aLF el material de estudio básico necesario.

Además, el equipo docente proporcionará a los estudiantes un esquema guión del tema y enunciados de actividades orientadas a aplicar y desarrollar los los conocimientos en casos de interés.

Cuando sea necesario, el equipo docente proporcionará material aclaratorio de la referencia básica y también documentos de trabajo y ampliación.

Todos estos materiales estarán disponibles a través de la plataforma aLF.

## 8.BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

ISBN(13): 9780075549505  
Título: MATHEMATICAL MODELS IN BIOLOGY



Autor/es: Leah Edelstein-Keshet ;  
Editorial: MACGRAW-HILL

Buscarlo en librería virtual UNED

Buscarlo en bibliotecas UNED

Buscarlo en la Biblioteca de Educación

Buscarlo en Catálogo del Patrimonio Bibliográfico

ISBN(13): 9780898715545  
Título: MATHEMATICAL MODELS IN BIOLOGY (2005)  
Autor/es: Leah Edelstein-Keshet ;  
Editorial: SOCIETY FOR INDUSTRIAL AND APPLIED MATHEMATICS

Buscarlo en librería virtual UNED

Buscarlo en bibliotecas UNED

Buscarlo en la Biblioteca de Educación

Buscarlo en Catálogo del Patrimonio Bibliográfico

## 9. BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

ISBN(13): 9780123495501  
Título: DIFFERENTIAL EQUATIONS, DYNAMICAL SYSTEMS, AND LINEAR ALGEBRA  
Autor/es: Smale, Stephen ;  
Editorial: ACADEMIC PRESS

Buscarlo en librería virtual UNED

Buscarlo en bibliotecas UNED

Buscarlo en la Biblioteca de Educación

Buscarlo en Catálogo del Patrimonio Bibliográfico

ISBN(13): 9780387952284  
Título: MATHEMATICAL BIOLOGY (3rd ed.)  
Autor/es:  
Editorial: Springer

Buscarlo en librería virtual UNED

Buscarlo en bibliotecas UNED

Buscarlo en la Biblioteca de Educación

Buscarlo en Catálogo del Patrimonio Bibliográfico



Comentarios y anexos:

### OTROS LIBROS RECOMENDADOS:

Título: A Course in Mathematical Biology: Quantitative Modeling with Mathematical & Computational Methods.

Autores: Gerda de Vries, Thomas Hillen, Mark Lewis, Johannes Müller, and Birgitt Schönfisch

Editorial : SIAM.(Society for Ind.& Applied Mathe.)

Idioma : Inglés

Año de Publicación : 2007

ISBN: 978-0-89871-612-2

## 10.RECURSOS DE APOYO AL ESTUDIO

El alumno deberá seguir de un modo regular el curso a través de la plataforma aLF. A través de ella, no sólo podrá acceder a material complementario del curso, sino que podrá intercambiar información con el equipo docente y con sus compañeros.

A través de los materiales adicionales, resolución de trabajos y problemas propuestos y participación en los foros de opinión/intercambio el alumno tendrá un sistema de evaluación de modo continuado.

El resto de facilidades de la UNED, también estarán a disposición del alumno del Máster, como el material bibliográfico de las bibliotecas (tanto en los centros asociados como las de la Sede Central).

## 11.TUTORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

El horario de atención al alumno (de forma presencial o telefónica) es: lunes, excepto en vacaciones académicas, de 16.00 a 20.00 horas. En caso de que el lunes sea día festivo, la guardia se realizará el siguiente día lectivo.

Las consultas también pueden hacerse por correo electrónico a las direcciones indicadas. Para cualquier tipo de consulta se recomienda utilizar los foros de debate habilitados en el Curso Virtual de la asignatura. Son revisados regularmente por el Equipo Docente y permiten una comunicación fluida y directa entre profesores y alumnos. Esta comunicación puede ser privada o pública; en este último caso, las consultas realizadas quedan registradas y a disposición de todos.

Los foros de debate representan la principal vía de comunicación entre el Equipo Docente y el alumno. A través de ellos se informa de los cambios, novedades así como de cualquier otro aspecto sobre la asignatura que el Equipo Docente estime oportuno. Por esta razón, es fundamental que el alumno acceda periódicamente a ellos. En el caso de que esto no sea posible, debe ponerse en contacto con el Equipo Docente para hacérselo saber.

## 12.EVALUACIÓN DE LOS APRENDIZAJES

La evaluación formativa de los conocimientos y destrezas adquiridos por el estudiante se llevará a cabo mediante un proceso de evaluación continua, a través de las actividades que serán propuestas por el equipo docente y cuyas resoluciones deberá hacer llegar el estudiante al equipo docente para su corrección en los plazos establecidos por el equipo docente en el curso virtual. Supondrá al menos un 30% de la nota final.

Teniendo en cuenta el diferente grado de formación matemática de los posibles alumnos de esta asignatura y el amplio abanico de aplicaciones de las herramientas estudiadas, el Equipo Docente estará dispuesto a estudiar casos particulares de



evaluación continua. Para ello los interesados deberán: 1) sean capaces de acreditar unos conocimientos previos suficientes en alguna de las herramientas de modelización y 2) argumentar un interés o conocimientos especiales en algún tipo de modelo aplicado en medicina. Si el número de interesados así lo permite, el equipo docente estudiará con cada uno de ellos de modo individual el análisis más detallado de un modelo de su interés. El desarrollo de este estudio substituirá al resto de actividades de evaluación continua. Supondrá, de igual modo, el 30% de la nota final.

El examen presencial estará compuesto de cuestiones y problemas similares a los que se trabajaran a través del curso virtual. Supondrá un máximo de un 70% de la nota final.

Asimismo, se valorará positivamente la participación del estudiante en los foros de la asignatura proponiendo cuestiones razonadas o soluciones a aquéllas formuladas por sus compañeros.

En esta asignatura no existen prácticas de laboratorio.

### 13.COLABORADORES DOCENTES

Véase equipo docente.

