

MODELADO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

Curso 2016/2017

(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 (versión 14 o posterior en función de la actualización 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.
- Tenga un conocimiento práctico básico de uso y programación en un programa de cálculo matemático simbólico (Maple)

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 (véase Metodología). 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. Para esto será necesario el uso de un paquete de cálculo simbólico (en particular del Maple, versión 13 o posterior en función de la disponibilidad 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

- [RUBEN DIAZ SIERRA](#)
- [PEDRO CORDOBA TORRES](#)

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.

El equipo docente facilitará a través de la plataforma aLF los documentos y/o enlaces básicos suficientes para la preparación de esta asignatura. No obstante, es recomendable

disponer también de algún/os texto/s que cubra/n el contenido del Bloque 2. Posiblemente, el texto que mejor se adecúa tanto en contenido como en nivel de exigencia es "A Course in Mathematical Biology", G. de Vries y otros (veáse bibliografía). Son igualmente recomendables "Mathematical Models in Biology, Edelstein-Keshet y "Mathematical Biology", Murray (en cualquier edición) (ver bibliografía). 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 del Bloque 1 el equipo docente facilitará el plataforma aLF el material de estudio básico necesario.

Respecto al Bloque 2, el material referenciado en el esquema-guión de cada tema, cubrirá los conocimientos necesarios para la realización de la parte práctica de la asignatura. Cuando sea necesario, el equipo docente proporcionará material aclaratorio de la referencia básica y también documentos de trabajo y ampliación.

Dependiendo de las fechas reales de apertura de los cursos se espera seguir el siguiente calendario:

-Noviembre. Lectura del material de los Temas 1 y 2. Instalación y manejo básico de Maple. Estudio de los conceptos del Tema 3. Trabajo en casa y entrega de los problemas sobre el Tema 3.

-Diciembre. Estudio de los conceptos del Tema 4. Trabajo en casa y entrega de las 4 partes de problemas sobre el Tema 4.

-Primera quincena enero. Estudio de los conceptos del Tema 5. Trabajo en casa y entrega de los problemas sobre el Tema 5.

-Segunda quincena enero:

- Estudio de los conceptos del Tema 6. Trabajo en casa y entrega de los problemas sobre el Tema 6.
- Trabajo en casa y entrega de cuestiones-problema sobre la asignatura. Será el equivalente al examen presencial de cursos anteriores y se referirá principalmente a conceptos del Bloque 1, desde la perspectiva dada por el trabajo sobre el Bloque 2.

Los plazos concretos de entrega, los enunciados y materiales adjuntos estarán disponibles a través de la plataforma aLF, a través de cuyas herramientas de comunicación podrán resolverse todas las dudas al respecto.

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): 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): 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): 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. Tras la experiencia del curso anterior, se recomienda su uso para la primera fase de aprendizaje del programa de cálculo simbólico (Maple), plantear dudas e intercambiar información en esta etapa puede suponer un importante ahorro de tiempo y esfuerzo.

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.

El criterio estándar de evaluación será la suma ponderada de los ejercicios de evaluación continua (los problemas planteados en el curso virtual a realizar de forma individual durante el curso). Deberá obtenerse una nota superior a 5 para aprobar la asignatura.

Los problemas han de ser entregados en las fechas que serán fijadas en el curso virtual. En principio no se admitirán fuera de fecha ni se pedirán re-envíos de las mismas.

El equipo docente tendrá en cuenta también la participación, comentarios, contenido de las preguntas, revisión del material de la asignatura y ayuda a las preguntas de los compañeros. A criterio exclusivo del equipo docente, podrá subir hasta 1 punto la nota final en base a cómo evalúe la participación de cada alumno. Es decir, sólo podrá subir la nota y en ningún caso bajarla.

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 puede substituir total o parcialmente las actividades de evaluación.

En esta asignatura no existen prácticas de laboratorio.

13.COLABORADORES DOCENTES

Véase equipo docente.