



Línea de Trabajo fin de Máster

(Fecha última actualización: 3/3/2022)

Máster en Estadística. CURSO ACADÉMICO 2021-2022	
Título	Implementación en R de sistemas dinámicos propios de la función celular
Tipo	INVESTIGACIÓN <input checked="" type="checkbox"/> ORIENTACIÓN PRÁCTICA <input type="checkbox"/>
Número de alumnos	2
Profesor(es)/ email	Pedro Femia Marzo (pfemia@ugr.es) Antonio Martín Andrés (amartina@ugr.es)
Descripción	<p>La dinámica de los procesos biológicos se puede caracterizar bajo un punto de vista determinista o bien mediante un enfoque estocástico. Este último permite incluir en el comportamiento del modelo desarrollado las fluctuaciones implícitas del sistema natural al que representa, así como las correlaciones entre los componentes del mismo. Algo que en la aproximación determinista se ignora. Sin embargo, el enfoque estocástico puede suponer un grado de complejidad tal que lo haga difícilmente abordable desde un punto de vista práctico. El algoritmo de Gillespie es un procedimiento basado en el método de Monte Carlo que permite simular de forma eficiente la dinámica de sistemas bajo el enfoque estocástico. Originalmente el algoritmo fue desarrollado para la simulación de reacciones químicas secuenciales, como es el caso de los procesos propios del metabolismo celular. Actualmente, el método ha sufrido modificaciones por parte de diversos autores al objeto de adaptarlo a las circunstancias propias del sistema particular bajo estudio. El paquete de R GillespieSSA es una implementación de este algoritmo en dicho lenguaje.</p> <p>Por otra parte, los llamados <i>sistemas GMA</i> y los <i>sistemas-S</i> son modelos dinámicos que permiten representar una vasta variedad de procesos de naturaleza biológica. Estas representaciones se han formulado tradicionalmente bajo un enfoque determinista y, hasta la fecha, no parecen haberse implementado, de manera eficiente, en el lenguaje R.</p> <p>La propuesta que se hace aquí es (1) realizar una puesta al día del método de Gillespie y su implementación en R; (2) desarrollar un paquete que permita implementar las formulaciones de los sistemas S y de los sistemas GMA en R, y (3) conectar ambas implementaciones, de forma que se automatice de forma eficiente la modelización de sistemas biológicos (procesos metabólicos, de regulación génica, etc) en los términos descritos.</p>
Objetivos particulares	<ul style="list-style-type: none"> - Conocer la modelización de procesos biológicos mediante sistemas dinámicos a través de su formulación canónica como <i>sistemas S</i> y <i>GMA</i> - Identificar las limitaciones del enfoque determinista y la dificultad implícita en el enfoque estocástico - Estudiar métodos que permiten abordar la aproximación al enfoque estocástico de manera eficiente (algoritmo de Gillespie) - Implementar un paquete en R que permita especificar y simular, bajo una perspectiva estocástica, sistemas definidos bajo las formulaciones S o GMA
Prerrequisitos y recomendaciones	Conocimientos de inferencia estadística Conocimientos de lenguaje R (o en general, de un lenguaje de programación)
Plan de trabajo	1. Revisión bibliográfica. 1.a Formulaciones S y GMA de procesos biológicos 1.b Simulación de ecuaciones diferenciales estocásticas. El algoritmo de Gillespie y su implementación



	<ol style="list-style-type: none"> 2. Análisis de requerimientos de un paquete en R para implementar los sistemas GMA y S bajo la perspectiva estocástica 3. Implementación del paquete 4. Desarrollo de funciones que permitan automatizar el análisis de los sistemas biológicos bajo estudio (análisis de estabilidad, sensibilidad, etc) 5. Formulación y presentación de sistemas biológicos que sirvan de ejemplo
<p>Competencias generales y específicas</p>	<p>Competencias Generales</p> <p>CG1 - Los titulados han de saber aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.</p> <p>CG3 - Los titulados han de saber comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades</p> <p>CG4 - Los titulados deben poseer las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.</p> <p>CG8 - Los titulados deben ser críticos en el análisis, evaluación y síntesis de ideas nuevas y complejas.</p> <p>CG9 - Los titulados deben saber comunicarse con sus colegas, con la comunidad académica en su conjunto y con la sociedad en general acerca de sus áreas de conocimiento.</p> <p>CG10 - Los titulados han de ser capaces de fomentar, en contextos académicos y profesionales, el avance tecnológico, social o cultural dentro de una sociedad basada en el conocimiento.</p> <p>Competencias Específicas</p> <p>CE4 - Profundizar en las técnicas de Modelización Estocástica</p> <p>CE9 - Adquirir conocimientos en Estadística</p> <p>CE10 - Dominar el uso de diferentes entornos de Computación Estadística</p>
<p>Bibliografía</p>	<ul style="list-style-type: none"> - AO, P (2005) Metabolic Network Modelling: Including Stochastic Effects. <i>Computers and Chemical Engineering</i> 29, 2297–2303 - Chowdhury, AR et al (2015) Stochastic S-system modeling of gene regulatory network. <i>Cogn. Neurodyn.</i> 9:535–547. DOI 10.1007/s11571-015-9346-0 - Duggan, J (2016) <i>System Dynamics Modeling with R</i>. Springer - Gillespie, D (1977) Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. <i>The Journal of Physical Chemistry</i>, Vol. 81, No. 25 - Shuster, P (2016) <i>Stochasticity in Processes</i>. Springer. - Voit, EO (1991) <i>Canonical Nonlinear Modelling. S-System Approach to Understand Complexity</i>. Van Nonstrand Reinhold