

**Planificación de la Asignatura:** Modelos de Sistemas Biológicos - Bioingeniería

**Fecha:** 23/10/2024 13:02

**Código:** B0863

**Carrera:** Bioingeniería

**Departamento Académico:** Bioingeniería

**Docente a cargo:**

**Correo del docente a cargo:** cpais@ingenieria.uner.edu.ar

**Régimen de Dictado:** Cuatrimestral 1º Cuatrimestre

**Carga Horaria Semanal:** 6 horas semanales

**Carga Horaria Total:** 84 horas

---

**Contenidos Mínimos:**

Modelización por analogías, modelos compartimentales, modelos poblacionales, modelos en epidemiología, autómatas y agentes, modelos ocultos de Markov y caos en sistemas biológicos.

---

**Correlativas Regulares para cursar:**

Tercer año

Señales y Sistemas

**Correlativas Aprobadas para cursar:**

Segundo año

**Correlativas Aprobadas para promocionar o rendir el examen final:**

Segundo año

Señales y Sistemas

**Objetivo General:**

Que el alumno logre:

- Desarrollar competencias, aptitudes y habilidades que le permitan integrar, obtener y aplicar conocimientos y herramientas para la generación de modelos de sistemas biológicos.
- Adquirir actitudes tendientes a la generación de aportes genuinos en la generación y resolución de modelos de sistemas biológicos, teniendo como herramienta principal a la computadora.
- Fortalecer el uso del marco conceptual-teórico en la capacidad del alumno para inferir estructuras y comportamientos no directamente observables.
- Aumentar su capacidad para adquirir conocimientos en forma autónoma y en tareas grupales.
- Reconocer su propia capacidad de aportar conocimientos al desarrollo de la bioingeniería a través de la formulación de modelos de sistemas biológicos.

**Objetivos Particulares:**

Que el alumno logre:

- Comprender el concepto de modelo y las etapas de construcción de un modelo.
- Comprender los conceptos y las estrategias básicas para el análisis y el modelado de sistemas y estructuras biológicas.
- Utilizar la simulación en computadora como herramienta para el estudio de situaciones típicas en el contexto de sistemas biológicos, tanto a nivel micro como meso y macro.
- Diseñar modelos de sistemas biológicos mediante analogías con sistemas físicos simples.
- Diseñar modelos mediante la estrategia basada en compartimientos.
- Diseñar modelos poblacionales de interés biomédico y/o biotecnológico.
- Modelar y simular epidemias.
- Comprender los conceptos fundamentales de autómatas determinísticos y probabilísticos y su uso para el modelado de sistemas complejos.
- Aplicar los modelos basados en agentes en sistemas complejos, emergentes o generativos.
- Modelar y simular sistemas caóticos.
- Comprender la diferencia entre modelos de señales y modelos de sistemas.
- Comprender la diferencia entre modelos locales y globales.
- Conocer algunas nociones básicas de modelos avanzados de señales.
- Aplicar conceptos de la teoría de señales y sistemas a problemas de modelado y simulación de sistemas biológicos.
- Utilizar con juicio crítico las herramientas computacionales disponibles.

- Interpretar correctamente los resultados de las simulaciones de los modelos obtenidos mediante distintas estrategias.
- Reconocer el esfuerzo y los logros obtenidos por todos aquellos que participaron en el desarrollo humano, científico y tecnológico que hoy disfrutamos, en particular dentro de las áreas de incumbencia de la asignatura.

**Programa Analítico:**

La asignatura aporta el desarrollo de competencias tanto básicas como específicas a través del análisis de grupal tanto de trabajos de investigación, como de casos concretos de aplicación y abordaje de problemáticas reales aplicando integración de contenidos en el campo de la bioingeniería.

La asignatura abarca los fundamentos y conceptos principales involucrados en el proceso de modelización de sistemas biológicos y de varias estrategias y enfoques sobre casos concretos de aplicación en el campo de la bioingeniería.

**PARTE 1: Fundamentos y técnicas clásicas.****Unidad I: Introducción a los modelos, los sistemas y las señales**

Objetivos generales de la materia. Breve presentación de los temas y su interrelación. Noción inicial de modelo, las señales y los sistemas, diferencia entre el modelo y la realidad, ejemplos de problemas de aplicación. Importancia de los modelos en la ciencia. Definición de modelo. Propiedades. Etapas en la construcción de un modelo. Ventajas del lenguaje matemático y computacional. Simplificaciones y aproximaciones al mundo real. Análisis y síntesis. Tipos de errores. Formas de medir y evaluar la eficacia de un modelo. Modelado de sistemas vs modelado de señales. Ejemplos de modelos. Ecuaciones diferenciales derivadas de modelos simples. Simulación por computadora. Revisión de métodos de resolución numérica de ecuaciones diferenciales.

**Unidad II: Modelos poblacionales.**

Modelización poblacional: Contexto histórico del nacimiento de la modelización poblacional. Movimientos e interacción entre poblaciones. Relaciones intra e interespecíficas. La ecuación logística generalizada. Las ecuaciones de Lotka y Volterra. Ejemplos de modelos poblacionales en bioinformática.

**Unidad III: Modelos compartimentales.**

Modelos de sistemas compartimentales: Contexto histórico del nacimiento de la modelización compartimental. Definición de compartimentos. Sistemas de dos compartimentos. Diferencias con el enfoque poblacional. Modelos catenarios y mamilares. Transporte por difusión por membrana y flujos de gases y líquidos. Transporte de materia y energía. Cinética química con y sin reacción. Ejemplos de modelos compartimentales en bioinformática.

**Unidad IV: Modelos de epidemiología.**

Contexto histórico del nacimiento de la modelización en epidemiología. El modelo de Kermack-McKendrick. El número básico de reproducción. Fuerza infectiva. Modelos SEIRS. Enfermedades mediadas por vector. Ejemplos.

#### Unidad V: Modelización por analogías

Analogías entre sistemas eléctricos, hidráulicos, mecánicos y biológicos. Variables “entre” y “a través”. Ecuaciones dinámicas de sistemas simples. Equivalencias entre unidades. Sistemas SISO convolutivos de parámetros concentrados. Ley de Ohm universal. Elementos que almacenan energía cinética y potencial. Ecuaciones de almacenamiento de energía en los distintos sistemas. Ejemplos y casos de estudio.

#### PARTE 2: Técnicas avanzadas.

#### Unidad VI: Modelización por autómatas determinísticos.

Modelización local: definición. Modelización computacional. Complejidad.

Autómatas de estados finitos: Contexto histórico del nacimiento de la modelización por autómatas.

Definición. Propiedades. Grafos de estado. Ejemplos.

Autómatas celulares: Topología, dimensiones y vecindades. Condiciones de contorno. Ejemplo de simulación del comportamiento del tejido excitable cardíaco. Otros ejemplos biológicos. Modelos neuronales.

#### Unidad VII: Modelización por autómatas estocásticos.

Modelos estocásticos: Métodos de generación de números aleatorios y su utilización en el modelado de sistemas. Características. Métodos tipo Monte Carlo y Gillespie.

Autómatas probabilísticos: Contexto histórico del nacimiento de la modelización por autómatas. Definición. Propiedades. Grafos de estado. Relación con autómatas determinísticos. Modelos observables. Modelos ocultos de Markov. Modelos de izquierda-derecha. Introducción al algoritmo de Viterbi. Planteo de los problemas de evaluación, decodificación y entrenamiento. Ejemplos.

#### Unidad VIII: Modelos basados en Agentes.

Agentes: Contexto histórico del nacimiento de la modelización basada en agentes. Introducción a los fenómenos emergentes y generativos. Definición. Propiedades. Particularidades. Microespecificación. Macroestructura. Herramientas disponibles. Ejemplos.

#### Unidad IX: Modelos no lineales y Caos.

Modelos no lineales: Planos de fase. Trayectorias, atractores y soluciones numéricas. Ejemplos en tejidos excitables.

Modelos que incorporan Caos: Definición de Caos. Existencia de comportamiento caótico. Bifurcaciones. Diferencias con el caso aleatorio. Las firmas del Caos en secuencias numéricas. Simulación de la ecuación logística, diagrama de bifurcaciones. Relación con los fractales y ejemplos biomédicos.

**Listado de Actividades de Formación Práctica:**

GTP1: "Trabajo con Métodos Numéricos sobre la ecuación poblacional logística".

GTP2: "Modelos poblacionales: Dinámica del HIV".

GTP3: "Modelo compartimental de la regulación de la glucosa en sangre, mediada por insulina".

GTP4: "Modelización por analogías: simulación determinística del Potencial de Acción Nervioso siguiendo el Modelo de Hodgkin y Huxley"

GTP5: "Modelos de Epidemiología (SEIR): Dinámica de una epidemia"

GTP6: "Modelado de tejido excitable cardíaco por autómatas determinísticos"

GTP7: "Modelización mediante Agentes: fenómenos emergentes de Swarming y Fogging"

GTP8: "Modelización estocástica: el Modelo de Hodgkin y Huxley incluyendo la dinámica de los canales iónicos"

GTP9: "Detección de secuencias codificantes y no codificantes en ADN" mediante Modelos de Markov.

Situac. Prob.: "Generación del Trabajo Creativo basado en el Trabajo Científico elegido"

GTP10: "Caos en sistemas biológicos: Diagrama de bifurcaciones y coeficientes de Lyapunov en la ecuación logística. Las firmas del caos sobre la secuencia de salida de la ecuación logística".



**Metodología de Evaluación Durante el cursado:**

El acceso a las condiciones de regularidad y de promoción se efectuará a través de tres instancias distintas de evaluación:

- a) Obtención de resultados correctos de los modelos estipulados en los trabajos prácticos.
- b) Exámenes parciales teórico-conceptuales.
- c) Presentación, implementación y crítica de un modelo basado en un trabajo científico (Trabajo Final)

Las presentaciones de los resultados de los modelos estipulados en los trabajos prácticos estarán destinadas a acreditar la comprensión de los aspectos conceptuales vinculados a las implementaciones previstas en cada guía de trabajos prácticos (GTP). Estas presentaciones se realizan de forma oral minutos antes de finalizar el horario previsto para las clases de trabajos prácticos, o bien, la semana anterior a la finalización del cursado (en función de las posibilidades del alumno y del equipo de cátedra). Se pretende que ésta sea una instancia de evaluación formativa, por ello:

- Se produce un intercambio oral con el grupo de trabajo en su conjunto, debiendo cada integrante ser capaz de responder a las preguntas generales requeridas y a las relacionadas con su participación en el trabajo realizado.

Este intercambio está dirigido a que el alumno se cuestione y sea capaz de obtener conclusiones acerca de la estrategia de modelización empleada, el fenómeno biológico en estudio y la implementación del código de máquina respectivo.

- El grupo de trabajo deberá contar con las guías resueltas en forma completa con sus respectivos códigos comentados y funcionando correctamente.

Los exámenes parciales teórico-conceptuales se administran una vez finalizados cada uno de los dos grandes bloques temáticos incluidos en la asignatura. Esta instancia permite comprobar que el alumno comprende y es capaz de relacionar e integrar los conceptos teóricos discutidos, como así también de resolver problemas relacionados con los mismos.

Todos estos exámenes cuentan con al menos una pregunta abierta, desde el punto de vista que puede ser resuelta con cualquiera de las estrategias presentadas en el cursado y no posee una única forma de resolución. Alrededor de esta pregunta se estructura la mayor parte del examen.

El examen se considerará aprobado cuando se hayan contestado satisfactoriamente el 60% de las preguntas formuladas, de otra forma, el alumno tendrá la posibilidad de recuperar como máximo uno de los dos exámenes parciales.



El Trabajo Final: este trabajo deberá ser acompañado por una búsqueda bibliográfica de antecedentes relacionados al trabajo científico seleccionado por el grupo de hasta cuatro alumnos y de su implementación en computadora.

La aprobación definitiva requerirá de una presentación oral de 20 minutos y una defensa de 5 minutos.

La temática y el alcance del trabajo científico motivador deben ser acordados con un miembro de la cátedra (tutor del Trabajo Final). Para facilitar el seguimiento y aprovechamiento de esta instancia se deberán cumplimentar al menos 3 encuentros con el personal de la cátedra y la calificación se definirá en la presentación final a través de una rúbrica. Esta la herramienta pedagógica apunta a proveer al alumno de otra instancia de evaluación formativa.

### **Metodología de Evaluación en Exámenes Finales:**

Evaluación del Alumno libre:

Todo aquel alumno que cuente con las materias correlativas aprobadas, podrá rendir de forma libre la asignatura. Para ello, se solicita que en lo posible el alumno comunique a la cátedra con 15 días de anticipación su intención de rendir con esta modalidad, dado que estos exámenes cuentan con una parte práctica (a resolver en computadora) y una teórica, expositiva, frente a los docentes.

De esta forma, para aprobar la práctica de la materia, la cátedra prepara un examen que debe ser implementado en computadora y defendido ante la mesa examinadora en el correspondiente turno de examen. Si el alumno aprueba esta evaluación práctica entonces el mismo día puede pasar a la evaluación teórica, donde será examinado de la misma forma que un alumno regular.

Evaluación del alumno regular:

Los exámenes finales serán preferentemente tomados de forma oral con apoyatura de pizarrón, aunque si el número de alumnos inscriptos en un llamado en particular supera los 16, el examen se efectuará de forma escrita, pero siguiendo los mismos lineamientos que el examen oral.

En el examen final se evaluarán los conceptos teóricos vinculados a los conceptos desarrollados durante el cursado, para los alumnos regulares, y todos aquellos que figuran en el programa analítico, para el caso de los alumnos libres.

Se efectuarán un mínimo de dos preguntas conceptuales (una vinculada a cada eje temático) que el alumno deberá explicar y desarrollar en pizarrón.

La calificación se obtendrá como el promedio de las calificaciones de las respuestas a cada una de las preguntas formuladas al alumno.

**Condiciones de Regularidad :**

Alumno regular:

Para acceder a la condición de regularidad, el alumno deberá cumplir la totalidad de los siguientes requisitos:

- Asistir a al menos el 75 % de las clases teóricas y coloquios.
- Demostrar que ha llevado a cabo de forma correcta los trabajos prácticos que se encuentran en las Guías de Trabajos Prácticos de cada uno de los temas previstos en el cursado. Este requisito puede ser cumplido al final del horario semanal de clases de trabajos prácticos, o en las instancias que el grupo al que pertenece el alumno coordine con el Jefe de Trabajos Prácticos. El grupo de trabajo puede proponer al docente volver a presentar la GTP en una instancia a coordinar con el JTP, con el objeto de corregir los errores que se hubiesen identificado. En caso de que en ninguna de las dos instancias acordadas con el docente el alumno consiga presentar correctamente la GTP, no podrá acceder a la condición de regular.
- Obtener un mínimo de 50/100 puntos en cada una de las evaluaciones parciales teórico-conceptuales y promediar 60 puntos entre los dos exámenes. En caso de no haberlo logrado, el alumno tendrá derecho a recuperar los dos exámenes teórico-conceptuales al final del cursado.
- Aprobar la implementación y presentación del trabajo final, que también posee instancia de recuperación en fecha a coordinar entre el grupo y el equipo docente.

La asistencia a las clases de práctica no será requisito para acceder a la regularidad. La cátedra podrá llevar un control de la misma con fines de seguimiento interno y estadísticas.

Alumno promovido:

Logrará la condición de alumno promovido aquel que haya alcanzado los requisitos exigidos para la regularidad y que además haya cumplido con las siguientes condiciones:

- Haya obtenido un promedio de 80/100 puntos en los exámenes parciales teórico prácticos, con un mínimo de 60/100 puntos en cada uno de ellos.
- La implementación y presentación del trabajo final pueda ser calificada con nota igual o superior a Muy Bueno (ocho).

**Bibliografía Principal:**

No existe un único libro que cubra por completo los contenidos presentados y es por ello que se debe recurrir a varios títulos que cubren aspectos parciales, desde distintas ópticas y con aplicaciones diferentes. Esto debe completarse con aplicaciones y ejemplos tomados de artículos de revistas especializadas ya sea del tipo tutorial o de investigación. Como se apuntó anteriormente, buena parte de la bibliografía está disponible en inglés, por lo cual es necesario que los alumnos posean una capacidad suficiente para la lectura y comprensión de textos en este idioma.

A continuación se presenta la lista de libros (todos disponibles en Biblioteca o en el Laboratorio de Cibernética):

- "Modeling Biological Systems. Principles and applications", J. Haefner, Springer, 2005.
- "Introduction to Modeling for Biosciences". David J. Barnes; Dominique Chu. Springer-Verlag London Limited 2010.
- "Modeling and simulation in medicine and the life sciences". 2nd.ed. HOPPENSTEADT, F.; PESKIN, C. Springer-Verlag., 2001.
- "Modeling dynamic biological systems". HANNON, B. Springer-Verlag, 1997.
- "Investigating biological systems using modeling: strategies and software". WASTNEY, M.; PATTERSON, B.; LINARES, O.; GREIF, P.; BOSTON, R. Academic Press, 1999.
- "Computer modeling and simulations of complex biological systems". IYENGAR, S. CRC Press, 1998.
- "Mathematical modeling". 2nd. Ed. MEERSCHAERT, M. Academic Press, 1999.
- "Modeling dynamic phenomena in molecular and cellular biology". SEGEL, L. Cambridge University Press, 1984.
- "Mathematics for dynamic modeling". BELTRAMI, E. Academic Press, 1987.
- "Foundations of mathematical biology". Vols. I y II. ROSEN, R. Academic Press, 1972.
- "Mathematical biology". 2nd. ed., corr. MURRAY, J. Springer-Verlag, 1993.
- "Mathematical biology I: an introduction". 3rd Ed. MURRAY, J. Springer-Verlag, 2001.
- "Modelling and control in biomedical systems: selected papers". COBELLI, C; MARIANI, L. Pergamon. 1989.
- "The mathematical modeling of metabolic and endocrine systems: model formulation, identification, and validation". COBELLI, C.; CARSON, E.; FINKELSTEIN, L. John Wiley & Sons, 1983.
- "The mathematics of diffusion". 2nd Ed. CRANK, J. Oxford University Press, 1993.
- "Mathematical methods in medicine: Part I: statistical and analytical techniques". INGRAM, D.; BLOCH, R. John Wiley & Sons, 1986.
- "Mathematical methods in medicine: Part II: applications in clinical specialities". INGRAM, D.; BLOCH, R. John Wiley & Sons, 1986.
- "Understanding nervous system: an engineering perspective". DEUTSCH, S.; DEUTSCH, A. IEEE Press,

1993.

- "Cellular automata machines: a new environment for modelling". TOFFOLI, T; MARGOLUS, N. MIT Press, 1987.
- "An Introduction to MultiAgent Systems". Michael Wooldridge, John Wiley and Sons LTD, 2002.
- "Mathematical modelling and computer simulation of biomechanical systems". ZINKOVSKY, A.; SHOLUHA, V.; IVANOV, A. World Scientific, 1996.
- "Mathematical physiology". KEENER, J.; SNEYD, J. Springer-Verlag, 1998.
- "Modeling with differential equations". BORRIE, M.; BURGHEES, D. Ellis-Horwood, 1982.
- "An introduction to mathematical modeling". BENDER, E. John Wiley & Sons, 1978.
- "Matemáticas para biólogos". HADELER, K. Reverté, 1982.

### **Bibliografía Complementaria:**

Los siguientes títulos pueden servir de apoyo complementario a los temas dictados:

- "Dynamics of physical systems". CANNON, R. McGraw-Hill, 1967.

Repaso de señales y sistemas:

- "Introducción a las señales y los sistemas discretos", MILONE, RUFINER, ACEVEDO, DI PERSIA, TORRES, Eduner, 2006.
- "Señales y sistemas". 2ª Ed. en Español. OPPENHEIM, A.; WILLSKY, A.; NAWAB, S.; MATA HERNÁNDEZ, G.; SUÁREZ FERNÁNDEZ, A. Prentice-Hall Hispanoamericana, 1998.
- "The Fast Fourier Transform and its applications". BRIGHAM, E. Prentice Hall, 1988.
- "Métodos Numéricos y Programación Fortran", McCracken-Dorn, Ed. Limusa, 1984.
- "Cálculo Numérico: Métodos y Aplicaciones", Carnahan- Luther-Wilkes, Ed. Rueda, 1979.
- "Fisiología", Berne-Levy, Editorial Médica Panamericana S.A., 1983.
- "Fisiología", Ewald E. Selkurt, Editorial "El Ateneo", 1985.
- "Fundamentos de biología celular y molecular", De Robertis, Editorial "El Ateneo", 2004.