



<b>Título del trabajo:</b> Implementación en R de sistemas dinámicos propios de la función celular
<b>Tutor/a:</b> Pedro Femia Marzo
<b>Correo electrónico:</b> pfemia@ugr.es
<b>Cotutor/a:</b>
<b>Departamento responsable:</b> Estadística e IO
<b>Perfil y número de estudiantes al que va dirigido (máximo 2):</b> 1
<i>(Rellenar sólo en caso de que la propuesta esté realizada a través de estudiante)</i>
<b>Estudiante que propone el trabajo (Nombre, Apellidos, DNI):</b>
<b>Tipo de trabajo</b> <i>(consultar (*))</i> 1. Estudio de profundización en algún tema concreto de Estadística, o como proyecto de aplicación de la misma a estudios o problemas de otros ámbitos científicos o sociales.
<b>Competencias</b> <i>(estas son las mínimas; consultar (**)) si se considera añadir otras)</i> <i>Competencias generales:</i> G02, G03, G04, G05, G06, G07, G08, G09. <i>Competencias específicas:</i> E01, E02, E03, E04, E05, E08, E09, E10.
<b>Resultados de aprendizaje</b> <i>(estos son los mínimos; añadir otros si se considera)</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adquirir competencias globales ligadas al desarrollo y aplicación de los conocimientos del Grado.</li><li>• Adquirir competencias ligadas a la búsqueda y organización de información y documentación relevante sobre el tema objeto de estudio.</li><li>• Aplicar el “pensamiento estadístico” y tener capacidad para enfrentarse a las distintas etapas de un estudio estadístico (desde el planteamiento del problema hasta la exposición de resultados).</li><li>• Saber presentar, de forma escrita y oral, la memoria, los resultados y las conclusiones del trabajo realizado.</li></ul>
<b>Antecedentes y resumen del tema propuesto:</b> <p>La dinámica de los procesos biológicos se puede caracterizar bajo un punto de vista determinista o bien mediante una aproximación estocástica. Esta última permite incluir en el comportamiento del modelo desarrollado las fluctuaciones implícitas del sistema natural al que representa, así como las correlaciones entre los componentes de este. Algo que la aproximación determinista 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 diferentes autores al objeto de adaptarlo a las circunstancias propias del sistema particular bajo estudio. El paquete de R <i>GillespieSSA</i> es la implementación de este algoritmo en dicho lenguaje.</p> <p>Por otra parte, los <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 como un paquete de R.</p> <p>La propuesta de este TFG 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 <i>sistemas S</i> y de los <i>sistemas GMA</i> en R, y (3) conectar ambas implementaciones, de forma que</p>



se automatice de forma eficiente la modelización de sistemas biológicos (procesos metabólicos, de regulación génica, etc) en los términos descritos.

**Breve descripción de las actividades presenciales y no presenciales a realizar:**

Actividades presenciales (15-30%)	Planteamiento, orientación y supervisión	40 horas
	Exposición del trabajo	1 hora
	Otras:	9 horas
Actividades no presenciales (70-85%)	Preparación del trabajo	150 horas
	Elaboración de la memoria	50 horas
	Otras:	50 horas
Total (12 ECTS)		300 horas

**Objetivos que se pretenden alcanzar:**

- Conocer la modelización de procesos biológicos mediante sistemas dinámicos. Formulación canónica como sistemas S y GMA
- 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

**Bibliografía básica para la puesta en marcha del trabajo:**

(En orden alfabético)

- AO, P (2005) Metabolic Network Modelling: Including Stochastic Effects. *Computers and Chemical Engineering* 29, 2297–2303
- Chowdhury, AR *et al* (2015) Stochastic S-system modeling of gene regulatory network. *Cogn. Neurodyn.* 9:535–547. DOI 10.1007/s11571-015-9346-0
- Duggan, J (2016) *System Dynamics Modeling with R*. Springer
- Gillespie, D (1977) Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. *The Journal of Physical Chemistry, Vol. 81, No. 25*
- Shuster (2016) *Stochasticity in Processes*. Springer
- Voit, EO (1991) *Canonical Nonlinear Modelling. S-System Approach to Understand Complexity*. Van Nonstrand Reinhold
- Voit, E.O. (2013) Biochemical Systems Theory: A review. *ISRN Biomathematics, ID 897658, 53p.* DOI:8http://dx.doi.org/10.1155/2013/897658



**Tipo de trabajo (\*):**

1. Estudio de profundización en algún tema concreto de Estadística, o como proyecto de aplicación de la misma a estudios o problemas de otros ámbitos científicos o sociales.
2. Realización completa de todas las fases de un proyecto estadístico, bien con auxilio de prácticas en empresas o con prácticas propuestas y dirigidas por el tutor.
3. Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la Estadística.
4. Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional.
5. Elaboración de un plan de empresa.
6. Simulación de encargos profesionales.
7. Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con la Estadística.
8. Creación y/o empleo de herramientas informáticas para su uso en Estadística.
9. Trabajos de inicio a la investigación.
10. Trabajos cuya finalidad sea la divulgación de la Estadística en diversos contextos.
11. Trabajos sobre Historia de la Estadística.
12. Trabajos relacionados con la docencia de la Estadística.

**Competencias (\*\*)**

**Competencias generales:**

**G01.** Poseer los conocimientos básicos de los distintos módulos que, partiendo de la base de la educación secundaria general, y apoyándose en libros de texto avanzados, se desarrollan en la propuesta de título de Grado en Estadística que se presenta.

**G02.** Saber aplicar los conocimientos básicos de cada módulo a su trabajo o vocación de una forma profesional y poseer las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de la Estadística y ámbitos en que esta se aplica directamente.

**G03.** Saber reunir e interpretar datos relevantes para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.

**G04.** Poder transmitir información, ideas, problemas y sus soluciones, de forma escrita u oral, a un público tanto especializado como no especializado.

**G05.** Haber desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.

**G06.** Saber utilizar herramientas de búsqueda de recursos bibliográficos.

**G07.** Poder comunicarse en otra lengua de relevancia en el ámbito científico.

**G08.** Poseer habilidades y aptitudes que favorezcan el espíritu emprendedor en el ámbito de aplicación y desarrollo de su formación académica.

**G09.** Fomentar y garantizar el respeto a los Derechos Humanos, a los principios de accesibilidad universal, igualdad, y no discriminación; y los valores democráticos, de la cultura de la paz y de igualdad de género.



**Competencias específicas:**

**E01.** Conocer los fundamentos básicos del razonamiento estadístico, en el diseño de estudios, en la recogida de información, en el análisis de datos y en la extracción de conclusiones.

**E02.** Conocer, saber seleccionar y saber aplicar, técnicas de adquisición de datos para su tratamiento estadístico.

**E03.** Conocer los fundamentos teóricos y saber aplicar modelos y técnicas estadísticas en estudios y problemas reales en diversos ámbitos científicos y sociales.

**E04.** Saber seleccionar los modelos o técnicas estadísticas para su aplicación en estudios y problemas reales en diversos ámbitos científicos y sociales, así como conocer herramientas de validación de los mismos.

**E05.** Comprender la importancia de la Investigación Operativa como metodología de optimización, toma de decisiones y diseño de modelos particulares para la resolución de problemas en situaciones específicas.

**E06.** Comprender y utilizar básicamente el lenguaje matemático.

**E07.** Conocer los conceptos y herramientas matemáticas necesarias para el estudio de los aspectos teóricos y prácticos de la Probabilidad, la Estadística y la Investigación Operativa.

**E08.** Conocer y saber utilizar aplicaciones informáticas de análisis estadístico, cálculo numérico y simbólico, bases de datos, visualización gráfica y optimización, que sean útiles para la aplicación y desarrollo de las técnicas estadísticas.

**E09.** Conocer los conceptos básicos y habilidades propias de un ámbito científico o social en el que la Estadística o la Investigación operativa sean una herramienta fundamental.

**E10.** Tomar conciencia de la necesidad de asumir las normas de ética profesional y las relativas a la protección de datos y del secreto estadístico, como premisas que deben guiar la actividad profesional como profesionales de la Estadística.