Biología de Sistemas

Juan Manuel Pedraza

Nombre del curso: **Biología de Sistemas**

Código del curso: **FISI-3810 (3 créditos)/ FISI-4810 (4 créditos)**

Unidad académica: Departamento de Física

Periodo académico: 201910

Horario: Martes y Jueves, 3:30 - 5:00 pm

Introducción

Este curso presenta una introducción a la Biología de Sistemas, desde los conceptos básicos hasta el estado del arte. El curso se enfocará en desarrollar un entendimiento cuantitativo de los circuitos genéticos y bioquímicos, desde genes individuales, pasando por sistemas celulares, a organización social. Se hará énfasis en los modelos analíticos generales y en la construcción de circuitos (Biología Sintética). Se utilizarán simulaciones para ilustrar los conceptos, pero no se cubrirán temas de bioinformática.

Metodología

Dado el carácter interdisciplinario de esta área, se presentarán los conceptos básicos tanto para quienes tienen preparación sólo en Ciencias Biológicas como para quienes tienen preparación sólo en Ciencias Exactas o Ingeniería. El curso requerirá gran cantidad de trabajo individual y la habilidad de leer e interpretar artículos de investigación. Las tareas no serán evaluación de lo enseñado en clase sino su aplicación a nuevos problemas o el obtener nueva información de referencias originales. Las clases presenciales serán sobre todo clases teóricas, con algunas en sala de cómputo donde se desarrollarán simulaciones. Adicionalmente, se dictarán algunas tutorías opcionales en métodos matemáticos, biología molecular y programación para nivelar a los estudiantes de diversas áreas.

Objetivos y competencias

Al final del curso, quienes tenían preparación en biología tendrán nuevas herramientas cuantitativas y de simulación, quienes tenían preparación matemática tendrán una gran exposición a los organismos usados como modelo y a los usos de herramientas analíticas y computacionales en biología, y todos tendrán una visión extensa de los problemas actuales en el área de biología de sistemas, así como la habilidad de diseñar y simular nuevos sistemas celulares.

Nivel

Pregrado Avanzado / Postgrado

El temario base es el mismo si se ve el curso con código de pregrado o postgrado, la diferencia está en lecturas adicionales, problemas adicionales en algunas tareas y el examen parcial, y sobre todo en el nivel que se esperará en el proyecto final. Este es un proyecto que se desarrollará a lo largo del semestre y se entregará y presentará en la semana de exámenes finales.

Prerrequisitos

Desde Ciencias Exactas o Ingeniería:

MATE2301 - Ecuaciones Diferenciales
MBIO1100 - Biología Celular

Desde Ciencias Biológicas:
MATE1213 - Matemáticas 3 (Bio-Med)
MBIO 2102 - Biología Molecular

El curso es especialmente provechoso para quienes tengan bases en microbiología, teoría de control o procesos estocásticos. Los estudiantes que no tengan los prerrequisitos mencionados pueden consultar directamente con el instructor.

Bibliografía

Por ser un área tan nueva, el curso no tiene un solo texto base, se usaran varias fuentes, incluyendo notas de clase y artículos originales.

La referencia básica para la biología molecular será
Molecular biology of the cell (Bruce Alberts, 574.87 M542m 2008)

y para circuitos biológicos

An introduction to systems biology : design principles of biological circuits (Uri Alon , 570285 A455)

Contenido por semanas

Semanas 1 y 2:

Diseño del curso; Toma de decisiones a nivel celular; Estrategias sofisticadas y problemas computacionales que resuelve la biología; Ejemplos; Biología celular y sus problemas cuantitativos; Conceptos básicos de sistemas dinámicos y sus problemas de implementación biológica; La biología sintética y sus aplicaciones; Dinámica de proteínas, modelo de Michaelis-Menten; Cooperatividad, modelo de Monod-Wyman-Changeaux, hemoglobina.

Tutorial 1:

Para Ciencias Biológicas: Ecuaciones diferenciales, Algebra Lineal, Matlab.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Biología celular y molecular, Microbiología.

Tarea 1:

Para Ciencias Biológicas: Algebra Lineal, Matlab, sistemas dinámicos y estabilidad, Biobricks.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Biología celular y molecular, métodos experimentales, Biobricks.

Semanas 3 y 4:

Promotores e interacciones en ADN; Circuitos genéticos y bioquímicos, procesamiento de señales, retroalimentación; Estabilidad de sistemas dinámicos, linealización, nullclines, sistemas multidimensionales; Sistemas lineales de varias dimensiones; El fago Lambda y multiestabilidad; Switches genéticos sintéticos.

Tarea 2:

Para Ciencias Biológicas: Cooperatividad molecular, análisis de caja negra.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Dinámica molecular, Feedback múltiples, ciclo celular en huevos de *Xenopus*.

Semanas 5 y 6:

Retroalimentación, sistemas de control; operadores, cromatina; Redes y modularidad; Chemotaxis en *E. coli*; Probabilidad; procesos estocásticos, circuitos lógicos.

Tutorial 2:

Para Ciencias Biológicas: Probabilidad y procesos estocásticos.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Células Eucariotas, Metabolismo de azúcares, ecuaciones diferenciales estocásticas.

Semanas 7 y 8:

Dinámica de circuitos; oscilaciones; el circuito circadiano de cyanobacteria, fosforilación y circuitos bioquímicos, retroalimentación con retrasos; teorema de Poincare-Bendixson; Repressilator; retroalimentación y tiempos de respuesta; sistemas robustos.

Tarea 3 :

Probabilidad, adaptación perfecta, respuestas en frecuencia en quimiotaxis.

Semanas 9 y 10:

Estocasticidad en procesos bioquímicos; ventajas y desventajas de la variabilidad fenotípica; El operón Lac en *E. coli*; Ruido en un solo gen, procesos de Poisson, distribución exponencial de tiempos, el algoritmo de Doob-Gillespie. Distintas fuentes y transmisión de ruido; ruido intrínseco, extrínseco y global. Memoria celular e histéresis, el sistema de galactosa en *S. cerevisiae*.

Tutorial 3:

Para Ciencias Biológicas: Difusión, movimiento browniano, estocasticidad en Matlab.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Desarrollo en *Drosophila*, soluciones analíticas de estocasticidad en redes.

Tarea 4:

Para Ciencias Biológicas: Simulación de estocasticidad en circuitos, movimiento browniano.

Para Ciencias Exactas o Ingeniería: Estocasticidad en redes, diseño de circuitos lógicos en células.

Semanas 11 y 12:

Amplificación y retroalimentación, sistemas robustos a fluctuaciones, separación de escalas temporales, granulación. Rodopsina y detección de fotones. Efectos espaciales. Chemotaxis y difusión. Oscilaciones intracelulares en *E. coli*.

Semanas 13 y 14:

Comunicación intercelular, transición a multicelularidad en *Dyctiostilium*; Represión global y activación local, patrones de Turing; diseño de patrones espaciales a partir de circuitos sintéticos.

Tarea 5:

Difusión; Detección de gradientes; Propuesta proyecto final

Semanas 15 y 16:

Selección multi-nivel, evolución de comportamientos sociales; Plasmidos bacteriales y sus sistemas de control; Importancia evolutiva de la variabilidad fenotípica, evolución hacia la extinción. Antibióticos y presión selectiva.

Discusión de proyectos de investigación.

Semanas de finales:

Presentación y entrega proyecto final

Evaluación

1 Examen parcial 20%,

5 Tareas 50%,

1 Proyecto final 30%