Aspectos generales

Título:	Modelación matemática de sistemas biológicos complejos: Aplicaciones a la transducción de señales, la fisiología y la inmunología
Semestre:	2026-2
Sede:	Aula 006, Instituto de Investigaciones Biomédicas (nueva sede)
Horario:	Jueves 10:00-14:00
No. sesiones:	16
Duración de la sesión:	4.00
Cupo total:	20
Publicado también en los programas de:	Posgrado en Ciencias Biomédicas, Posgrado en Ciencias Biológicas
Observaciones:	Se requiere equipo de cómputo. De ser posible, trae tu propio equipo. Si no cuentas con equipo personal portátil que puedas traer al salón, por favor házmelo saber para encontrar una alternativa.

Tutor responsable

Nombre:	ELISA DOMÍNGUEZ HÜTTINGER
Entidad:	Instituto de Investigaciones Biomédicas
Email:	elisa.dominguez@iibiomedicas.unam.mx
Teléfono:	5255 562 29182

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Discusión de artículos	15	25%
Exámenes parciales	3	25%
Prácticas computacionales	15	25%
Trabajo final	1	25%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
ELISA DOMÍNGUEZ HÜTTINGER	Responsable	52.00	
ALFREDO DE JESÚS RODRÍGUEZ GÓMEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	3.00	
LETICIA ROCHA ZAVALETA	Profesor invitado (MDCBQ)	3.00	
MARINA MACIAS SILVA	Profesor invitado (MDCBQ)	3.00	
RUDOLF BUIJS	Profesor invitado (MDCBQ)	3.00	
		64/64	

Introducción

Los modelos matemáticos de sistemas biológicos complejos son una herramienta teórica muy poderosa en biología, pues permiten integrar y analizar datos empíricos en un marco coherente y formal y así ayudar a entender y predecir los mecanismos que subyacen las observaciones. En el curso, los alumnos aprenderán a plantear, calibrar, validar y analizar modelos matemáticos de sistemas biológicos complejos, utilizando **sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales**. Para ello, aprenderán el lenguaje matemático y las herramientas numéricas necesarias para poder plantear y analizar modelos con seguridad y autonomía. Enfocaremos nuestra discusión al análisis de redes complejas que conforman **sistemas de transducción de señales, de fisiología, y de inmunología.**

Cada sesión consiste en una clase teórica que se complementará con prácticas computacionales y discusión de artículos de vanguardia en el área de la biología de sistemas. Además, los alumnos trabajarán en un proyecto de investigación en el que hagan uso de las herramientas matemáticas y computacionales aprendidas en clase

para analizar el sistema biológico de su mayor interés.

Objetivos

Objetivo general: Que los alumnos aprendan a construir, validar y analizar modelos matemáticos que representen sistemas biológicos complejos que se encuentran en los contextos de transducción de señales, fisiología e inmunología**.**

Objetivos específicos:

1. Que el alumno entiende los alcances y limitaciones de la modelación matemática en biología, con particular énfasis en sistemas complejos que aparecen en contextos de transducción de señales, fisiología, e inmunología.

2. Que el alumno adquiera la habilidad de representar matemáticamente un sistema biológico complejo de su elección.

3. Que el alumno aprenda a analizar matemática- y computacionalmente el sistema biológico modelado.

Temario

1 Modelación de sistemas biológicos complejos con ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales ¿por qué, para qué?

1.1 Ejemplos de sistemas biológicos complejos

1.2 Robustez, plasticidad y resiliencia en sistemas biológicos

1.3 Los sistemas biológicos como procesadores de información

2 Modelación matemática de redes de transducción de señales

2.1 Construcción de modelos cinéticos

2.2 Comportamiento dinámico y estacionario

2.3 Herramientas computacionales para el análisis numérico de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales

2.4 Motivos regulatorios: saturación, histéresis y oscilaciones

2.5 Herramientas bioinformáticas para el ensamblaje de redes bioquímicas

3 Modelación matemática de sistemas fisiológicos

3.1 Retroalimentación, control y homeostasis

3.2 Optimización paramétrica

3.3 Análisis de sensibilidad paramétrica

3.4 Análisis de bifurcaciones

3.5 Análisis de robustez y modelación de incertidumbre

4 Modelación matemática de interacciones en inmunología

4.1 Sistemas hospedero-huésped

4.2 Modelos estocásticos: conceptos y definiciones

4.3 Análisis de bifurcaciones e integración numérica de ecuaciones diferenciales con separación de escalas temporales

5 Conclusiones y perspectivas

Bibliografía

Bibliografía básica:

Uri Alon (2006): An Introduction to Systems Biology: Design Principles of Biological Circuits (Chapman & Hall/CRC Mathematical and Computational Biology)

Carlo Cosentino, Declan Bates (2011): Feedback Control in Systems Biology. CRC Press.

Domitilla Del Vecchio. Richard M. Murray (2014): Biomolecular Feedback Systems. Princeton University Press.

Kunihiko Kaneko (2006): Life: An Introduction to Complex Systems Biology. Springer.

Murray, J.D., 2003. Mathematical biology 3rd ed. Springer, ed.,

Wilkinson, D.J., 2006. Stochastic Modelling for Systems Biology.

Allman, E. S., & Rhodes, J. A. (2003). Mathematical Models in Biology. In *Mathematical Models in Biology*. Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/cbo9780511790911

Ferrell, J. (2021). *Systems Biology of Cell Signaling Recurring Themes and Quantitative Models*. Garland Science .

Lenhart, S., & Workman, J. T. (2007). *Optimal Control Applied to Biological Models*. Chapman and Hall/CRC. https://doi.org/10.1201/9781420011418

Bukhsh Singh, D., & Kumar Pathak, R. (Eds.). (2021). *Bioinformatics: Methods and Applications*. Academic Press.

Chen, B.-S. (Ed.). (2021). *Systems Immunology and Infection Microbiology*. Academic Press.

Ringrose, L. (2017). *Epigenetics and Systems Biology*. Academic press.

Capra, F., & Luisi, P. L. (2014). *The Systems View of Life*. Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511895555

Edelstein-Keshet, L. (2005). *Mathematical models in biology*. Society for Industrial and Applied Mathematics. https://epubs.siam.org/terms-privacy

Ferrell, J. (2021). *Systems Biology of Cell Signaling Recurring Themes and Quantitative Models*. Garland Science .

Hoppensteadt, F., & Peskin, C. (2002). *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences* (2nd ed.). Springer.

Keener, J., & Sneyd, J. (2008a). *Mathematical Physiology I: Cellular Physiology* (2nd ed.). Springer.

Keener, J., & Sneyd, J. (2008b). *Mathematical Physiology II: Systems Physiology*. Springer.

Sayama, Hiroki. (2015). *Introduction to the modeling and analysis of complex systems*. Published by Open SUNY Textbooks, Milne Library, State University of New York at Geneseo.

Artículos para discutir:

Banga, J. R., & Villaverde, A. F. (2025). Mechanistic dynamic modelling of biological systems: The road ahead. In *Current Opinion in Systems Biology* (Vol. 42). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.coisb.2025.100553

Bertin, P., Viviano, J. D., Tejada-Lapuerta, A., Wang, W., Bauer, S., Theis, F. J., & Bengio, Y. (n.d.). *A scalable gene network model of regulatory dynamics in single cells*.

Booth, H., & Hadjivasiliou, Z. (2025). Gene Network Organization, Mutation, and Selection Collectively Drive Developmental Pattern Evolvability and Predictability. *PRX Life*, *3*(3), 033023. https://doi.org/10.1103/q79n-k93j

Brewer, D., Barenco, M., Callard, R., Hubank, M., & Stark, J. (2008). Fitting ordinary differential equations to short time course data. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, *366*(1865), 519–544. https://doi.org/10.1098/rsta.2007.2108

Chatterjee, P., Nieto, C., Pedraza, J. M., & Singh, A. (2025). *Information and fitness in two-state systems: self-replicating individuals in a fluctuating environment*. http://arxiv.org/abs/2508.00150

Garte, S., Marshall, P., & Kauffman, S. (2025). The Reasonable Ineffectiveness of Mathematics in the Biological Sciences. *Entropy*, *27*(3). https://doi.org/10.3390/e27030280

Gimenez, O., Royle, A., Kéry, M., & Nater, C. R. (2025). Ten quick tips to get you started with Bayesian statistics. *PLoS Computational Biology*, *21*(4). https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012898

Givré, A., Colman-Lerner, A., & Ponce Dawson, S. (2025). Amplitude and frequency encoding result in qualitatively distinct informational landscapes in cell signaling. *Scientific Reports*, *15*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-025-92424-8

Gosztolai, A., Peach, R. L., Arnaudon, A., Barahona, M., & Vandergheynst, P. (2025). MARBLE: interpretable representations of neural population dynamics using geometric deep learning. *Nature Methods*, *22*(3), 612–620. https://doi.org/10.1038/s41592-024-02582-2

Guo, X., Adelaja, A., Singh, A., Wollman, R., & Hoffmann, A. (2025). Modeling heterogeneous signaling dynamics of macrophages reveals principles of information transmission in stimulus responses. *Nature Communications* , *16*(1). https://doi.org/10.1038/s41467-025-60901-3

Inoue, K., Shinohara, H., Behar, M., Yumoto, N., Tanaka, G., Hoffmann, A., Aihara, K., & Okada-Hatakeyama, M. (2016). Oscillation dynamics underlie functional switching of NF-?B for B-cell activation. *Npj Systems Biology and Applications*, *2*. https://doi.org/10.1038/npjsba.2016.24

Jaeger, J., & Monk, N. (2014). Bioattractors: Dynamical systems theory and the evolution of regulatory processes. In *Journal of Physiology* (Vol. 592, Issue 11, pp. 2267–2281). Blackwell Publishing Ltd. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.272385

Johnson, J. A. I., Bergman, D. R., Rocha, H. L., Zhou, D. L., Cramer, E., Mclean, I. C., Dance, Y. W., Booth, M., Nicholas, Z., Lopez-Vidal, T., Deshpande, A., Heiland, R., Bucher, E., Shojaeian, F., Dunworth, M., Forjaz, A., Getz, M., Godet, I., Kurtoglu, F., … Macklin, P. (2025). Human interpretable grammar encodes multicellular systems biology models to democratize virtual cell laboratories. *Cell*. https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.048

Lee, J., Wu, H. L. A., Mannan, A. A., Nakamura, Y., Amagai, M., Irvine, A. D., & Tanaka, R. J. (2025). Toward the Next Generation of In Silico Modeling of Dynamic Host-Microbiota Interactions in the Skin. In *JID Innovations* (Vol. 5, Issue 5). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2025.100385

Marrone, J. I., Sepulchre, J. A., & Ventura, A. C. (2023). Pseudo-nullclines enable the analysis and prediction of signaling model dynamics. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *11*. https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1209589

Merzbacher, C., mac Aodha, O., & Oyarzún, D. A. (2025). Modeling host–pathway dynamics at the genome scale with machine learning. *Metabolic Engineering*, *91*, 480–491. https://doi.org/10.1016/j.ymben.2025.05.008

Miao, H., Xia, X., Perelson, A. S., & Wu, H. (2011). On identifiability of nonlinear ODE models and applications in viral dynamics. In *SIAM Review* (Vol. 53, Issue 1, pp. 3–39). Society for Industrial and Applied Mathematics Publications. https://doi.org/10.1137/090757009

Movasat, H., Giacopino, E., Shahdoost, A., Dorri Nokoorani, Y., Abrbekouh, A. H., Tahamtani, Y., & Shakiba, N. (2025). A systems view of cellular heterogeneity: Unlocking the “wheel of fate.” In *Cell Systems* (Vol. 16, Issue 6). Cell Press. https://doi.org/10.1016/j.cels.2025.101300

Paredes-Vázquez, A., Balsa-Canto, E., & Banga, J. R. (2025). *Identification of dynamic models of microbial communities*. https://doi.org/10.5281/zenodo.15309438

Pfeuty, B., & Kaneko, K. (2009). The combination of positive and negative feedback loops confers exquisite flexibility to biochemical switches. *Physical Biology*, *6*(4). https://doi.org/10.1088/1478-3975/6/4/046013

Portela, A., Banga, J. R., & Matabuena, M. (2025). Conformal prediction for uncertainty quantification in dynamic biological systems. *PLoS Computational Biology*, *21*(5 May). https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1013098

Rashid, S., Maiti, R., & Roy, A. (2025). Numerical Modelling of Keratinocyte Behaviour: A Comprehensive Review of Biochemical and Mechanical Frameworks. In *Cells* (Vol. 14, Issue 17). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/cells14171382

Sáez, M., Briscoe, J., & Rand, D. A. (2022). Dynamical landscapes of cell fate decisions. In *Interface Focus* (Vol. 12, Issue 4). Royal Society Publishing. https://doi.org/10.1098/rsfs.2022.0002

Straube, A. v., Méndez, G. O., Winkelmann, S., Höfling, F., & Engel, M. (2025). *Unfolding the geometric structure and multiple timescales of the urea-urease pH oscillator*. http://arxiv.org/abs/2508.07275

Tica, J., Oliver Huidobro, M., Zhu, T., Wachter, G. K. A., Pazuki, R. H., Bazzoli, D. G., Scholes, N. S., Tonello, E., Siebert, H., Stumpf, M. P. H., Endres, R. G., & Isalan, M. (2024). A three-node Turing gene circuit forms periodic spatial patterns in bacteria. *Cell Systems*, *15*(12), 1123-1132.e3. https://doi.org/10.1016/j.cels.2024.11.002

Vaccari, N. A., Zevallos-Aliaga, D., Peeters, T., & Guerra, D. G. (2025). Biosensor characterization: formal methods from the perspective of proteome fractions. *Synthetic Biology*, *10*(1). https://doi.org/10.1093/synbio/ysaf002

Vittadello, S. T., Diaz, L., Liu, Y., Zanca, A., & Stumpf, M. P. H. (2025). Towards a mathematical framework for modelling cell fate dynamics. *Journal of Mathematical Biology*, *91*(5), 48. https://doi.org/10.1007/s00285-025-02287-w

Wang, X. W., Sun, Z., Jia, H., Michel-Mata, S., Angulo, M. T., Dai, L., He, X., Weiss, S. T., & Liu, Y. Y. (2024). Identifying keystone species in microbial communities using deep learning. *Nature Ecology and Evolution*, *8*(1), 22–31. https://doi.org/10.1038/s41559-023-02250-2

Zhang, Y., Khan, S. A., Mahmud, A., Yang, H., Lavin, A., Levin, M., Frey, J., Dunnmon, J., Evans, J., Bundy, A., Dzeroski, S., Tegner, J., & Zenil, H. (2025). Exploring the role of large language models in the scientific method: from hypothesis to discovery. *Npj Artificial Intelligence*, *1*(1), 14. https://doi.org/10.1038/s44387-025-00019-5

Zhou, Z., Shyti, I., Kim, J., & You, L. (2025). Predicting population dynamics of antimicrobial resistance using mechanistic modeling and machine learning. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 225). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.addr.2025.115661