

## INTRODUCCIÓN

El Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso (CINV) cuenta con un departamento de Estructura y Funciones de Sensores Moleculares donde se estudia la respuesta de los canales de iones a las variaciones de voltaje en los BK<sup>a</sup> de humanos expresados en ovocitos de ranas del género *Xenopus*.

Los datos empíricos obtenidos por este departamento, de las respuestas de los canales de K<sup>+</sup> a las variaciones de voltaje, parecen no ser explicados a partir de modelos teóricos anteriores propuestos en la comunidad científica, por lo que el CINV propone un nuevo modelo teórico (denominado C-C-O) del funcionamiento de los mecanismos de compuerta de estos canales. Para validar su modelo, intentan ajustar manualmente los parámetros del mismo a los datos empíricos, perdiendo tiempo crucial en ello. En este proceso, los resultados hasta ahora obtenidos han sido desfavorables.

<sup>a</sup>Canales de potasio (K<sup>+</sup>) dependientes de voltaje y de la presencia de calcio (Ca<sup>++</sup>) intracelular.

## PROCESO DEL PROYECTO

El proyecto será dividido en dos subproyectos. Un primer subproyecto donde se llevarán a cabo las primeras fases del proceso de investigación cuantitativa relacionado con el problema de optimización que surge desde la recomendación de valores de parámetros. El modelo matemático de este problema queda definido en la siguiente función objetivo a minimizar:

$$SSQ(p_k) = \sum_{i=1}^n A_i \left[ \sum_{j=1}^S \left( \frac{f_{ij} - x_{ij}}{n_j \cdot \max x_j} \right)^2 \right] \quad (1)$$

donde  $A_i = 1/S$  es el peso asignado a cada función;  $S$ , la cantidad de conjuntos de datos;  $f_{ij}$ , los datos simulados desde los parámetros;  $x_{ij}$ , los datos experimentales; y  $n_j$ , la cantidad de datos experimentales en  $j$ .

El objetivo final de este primer subproyecto es proponer una estrategia de resolución del problema de optimización que se considere adecuada para el mismo.

Un segundo subproyecto, el subproyecto informático, utiliza los resultados de las fases de investigación anteriores y será llevado a cabo con una metodología Iterativa – Incremental. La metodología constará de dos iteraciones, cada una de las cuales presenta las etapas de Análisis de requisitos, Diseño del software, Codificación y Pruebas, permitiendo la adición de requisitos por parte del cliente líder en cada iteración.

El ambiente de desarrollo será la herramienta de software matemático MATLAB (ofrece un entorno de desarrollo integrado y un lenguaje de programación propio).

## PRODUCTO DEL PROYECTO

El sistema será un programa ejecutable en el computador sin necesidad de acceso a internet, desde una arquitectura monolítica. Cargará los datos empíricos desde archivos con extensión .txt, y devolverá documentos de reporte con los resultados obtenidos. La interfaz con el usuario permitirá que inicialmente se pueda seleccionar, si se desea una recomendación de parámetros del modelo teniendo en cuenta datos empíricos, o si se desea hacer un afinamiento de parámetros. La recomendación conlleva a un proceso de ajuste donde se le va mostrando al usuario el error entre los datos simulados a partir del modelo y los datos empíricos. Al finalizar el proceso, el usuario podrá realizar afinamientos con el fin de analizar la influencia de los diferentes parámetros en el comportamiento de los canales. Además de la graficación del error, se realizarán las graficaciones de las diferentes funciones en el proceso de simulación durante el afinamiento de parámetros.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] B. Hille. *Ion Channels of Excitable Membranes*. SINAUER, Estados Unidos, 2001.
- [2] S.J. Nocedal, J. y Wright. *Numerical Optimization*. Springer, Estados Unidos, 2006.
- [3] R. S. Pressman. *Ingeniería del Software: Un enfoque práctico*. McGraw-Hill, España, 2001.

## OBJETIVO

Desarrollo de un proyecto informático que recomiende y permita afinar parámetros del modelo teórico C-C-O para el departamento de investigación de Estructura y Funciones de Sensores Moleculares del CINV, con el fin de explicar los datos empíricos desde dicho modelo.

## RELEVANCIA

Los datos obtenidos con la herramienta pueden tener un gran impacto en la comunidad científica, puesto que se podrá determinar si un modelo propuesto explica o no los datos empíricos obtenidos. Además, a través del afinamiento de parámetros se podrá analizar la influencia de cada uno de ellos en el funcionamiento de los mecanismos de compuerta de los canales de iones, lo que pudiera llevar a la propuesta de nuevos modelos teóricos.

## RESULTADOS 1ER SUB-PROYECTO

Debido a que nuestro problema es de variables continuas con valores en los Reales, y complejo en el sentido de que presenta 17 dimensiones, no es posible resolverlo de manera exhaustiva con un algoritmo exacto.

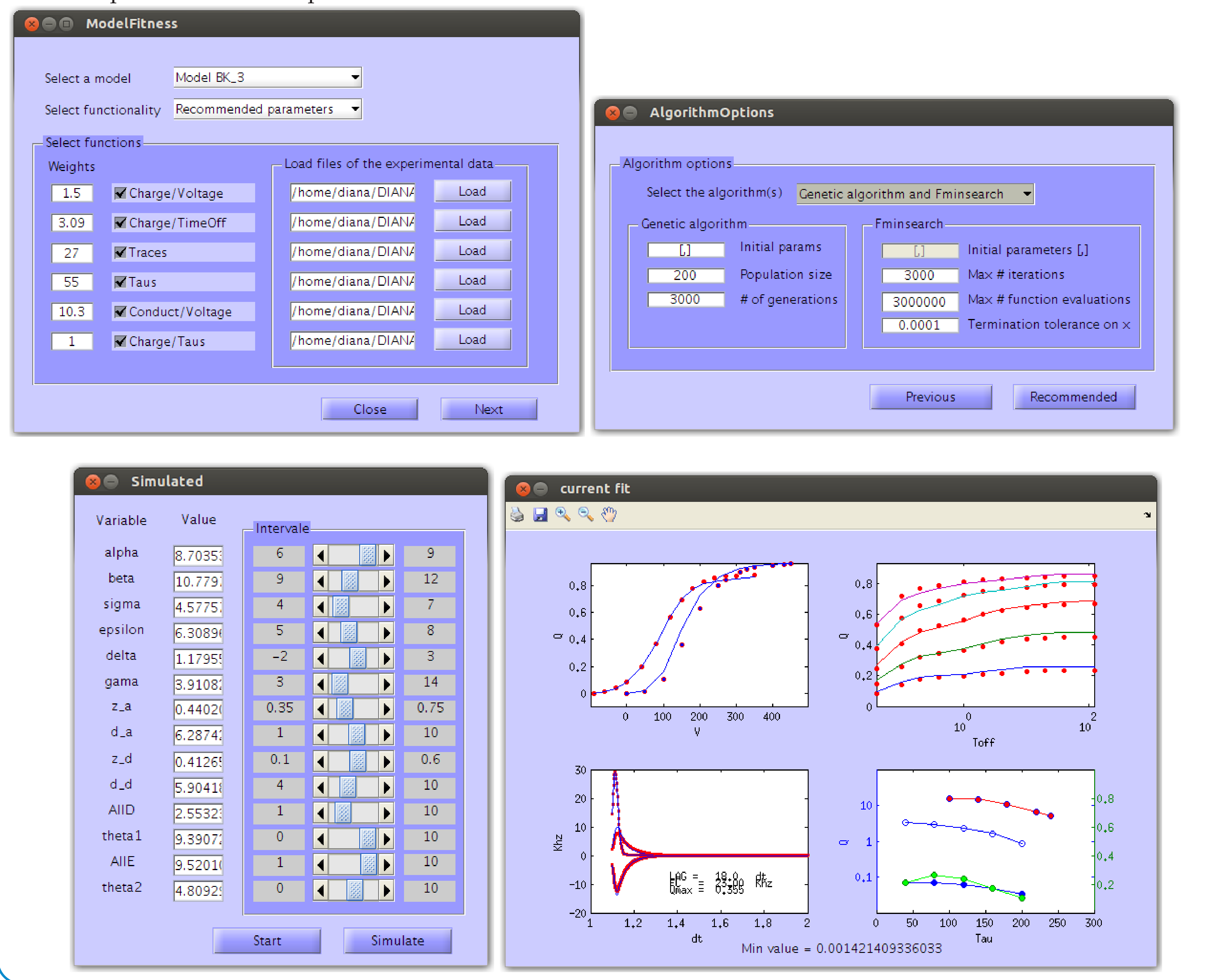
Si nuestra función hubiese resultado convexa, un algoritmo iterativo fuera adecuado para su resolución, debido a su rápida convergencia y a que el mínimo encontrado, al existir sólo uno, fuera el mínimo global. Sin embargo, se demostró que la función objetivo no es convexa por lo que utilizando solamente un algoritmo iterativo se tiene el riesgo de estancamientos en mínimos locales en dependencia del punto de partida.

Por lo anterior, la estrategia que se propone es:

- Comenzar con un **Algoritmo Genético**, que al realizar una búsqueda global, se espera se acerque a una vecindad del mínimo global.
- El resultado del algoritmo anterior, utilizarlo como entrada para el **Simplex** (u otro algoritmo iterativo), que realiza una búsqueda local y converge más rápido que el anterior. Así, aumenta la probabilidad de que el mínimo cercano esté en una vecindad del mínimo global, o sea el mínimo global.

## RESULTADOS 2DO SUB-PROYECTO

El subproyecto informático se ubica ahora en la etapa de Prueba del primer incremento, donde ya han sido implementados todos los requisitos iniciales de funcionamiento. Las siguientes figuras superiores (izq-der) muestran la entrada de datos requeridos, y las figuras inferiores muestran los resultados de la recomendación, que es a su vez donde se permite realizar el proceso de refinamiento.



## CONCLUSIONES

En el suproyecto de investigación fueron finalizadas las fases establecidas y los resultados iniciales parecen comprobar la adecuación de la estrategia para este tipo de problemas: complejos y no convexos. La finalización del subproyecto informático está estimada para el mes de noviembre del 2013, esperando tenga resultados positivos en la comunidad científica a la que está dirigida.

## INFORMACIÓN DE CONTACTO

**Web:** <http://modelfitness.netau.net/info/project.html>  
**Email:** d.biscaymantilla@uandresbello.edu