

Modelización en Biomedicina

CRÉDITOS: 6				
PROFESOR COORDINADOR: (esteraurora.torrente@uc3m.es)	Ester	Aurora	Torrente	Orihuela
UNIVERSIDAD DESDE LA QUE IMPA	ARTE EL P	ROFESOR C	OORDINADO	R: UC3M
¿HA DADO O VA A DAR AUTORIZA ASIGNATURA? NO	ACIÓN PA	RA GRABAF	R LAS CLASES	S DE ESTA
PROFESOR 1: Javier Rodríguez Rodríg	guez (javie	r.rodriguez@	uc3m.es)	
UNIVERSIDAD DESDE LA QUE IMPA	ARTE EL P	ROFESOR/A	: UC3M	
¿HA DADO O VA A DAR AUTORIZA ASIGNATURA? NO	ACIÓN PA	RA GRABAF	R LAS CLASES	S DE ESTA
PROFESOR 2: E. Aurora Torrente Orih	uela (ester	aurora.torre	nte@uc3m.es)	
UNIVERSIDAD DESDE LA QUE IMPA	ARTE EL P	ROFESOR/A	: UC3M	
¿HA DADO O VA A DAR AUTORIZA ASIGNATURA? NO	ACIÓN PA	RA GRABAF	R LAS CLASES	S DE ESTA
PROFESOR 3: Luis L. Bonilla (luis.bor	nilla@uc3m	.es)		



UNIVERSIDAD DESDE LA QUE IMPARTE EL PROFESOR/A: UC3M

¿HA DADO O VA A DAR AUTORIZACIÓN PARA GRABAR LAS CLASES DE ESTA ASIGNATURA? NO

CONTENIDOS:

- 1. Presentación.
- 2. Mecanotransducción. Estructuras celulares que participan en la mecánica celular. Modelos estocásticos en la mecánica de las estructuras celulares. Reología de la célula. Modelos matemáticos de la mecánica de una célula aislada. Descripción de técnicas experimentales usadas para caracterizar la reología celular y las fuerzas ejercidas por/sobre células. Mecánica del tejido: modelos continuos. Ingredientes de los modelos: densidad, velocidad, esfuerzos, polarización y concentración de moléculas implicadas en el movimiento celular. Resumen de resultados experimentales de la literatura. Resolución numérica de los modelos basados en PDEs. Mecánica del tejido: modelos discretos. Modelo de Vicsek y su aplicación a la mecánica de un tejido biológico. Modelos recientes derivados de Vicsek. Comparativa con los modelos continuos. Implementación numérica y procesado estadístico de sus resultados.
- 3. Angiogénesis: formación de vasos sanguíneos inducida por factores de crecimiento. Diferenciación de células endoteliales: ramificación, extensión y anastomosis. Movimiento de capilares siguiendo gradientes de campos continuos: Quimiotaxis y haptotaxis. Circulación sanguínea. Modelos estocásticos mediante procesos de nacimiento y muerte y ecuaciones diferenciales estocásticas. Resolución numérica. Leyes de grandes números y derivación de una descripción determinista por medio de ecuaciones en derivadas parciales. Resolución numérica. Modelos híbridos. Modelos de Potts celulares y métodos de Monte Carlo: durotaxis y señales Notch entre células.
- 4. Modelos lineales para datos de expresión génica. Detección de genes vinculados con el cáncer. Análisis de la varianza: tabla anova y contrastes de parámetros. Diseños factoriales simples. Diseños factoriales con interacción.

METODOLOGÍA

- 1) Sesiones magistrales: estas clases se dedican a la exposición de los contenidos de la materia.
- 2) Formulación, análisis y resolución de problemas y ejercicios relacionados con la materia.

Se realizará mediante videoconferencia.

IDIOMA: Se adaptará según lo requiera el alumnado.



¿SE REQUIERE PRESENCIALIDAD PARA ASISTIR A LAS CLASES? Videoconferencia

BIBLIOGRAFÍA

Migración de células

- 1. M. Basan, J. Prost, J.-F. Joanny y J. Elgeti, Dissipative particle dynamics simulations for biological tissues: rheology and competition. Phys. Biol. **8**, 026014 (2011).
- 2. M. Basan, J. Elgeti, E. Hannezo, W.-J. Rappel y H. Levine, Alignment of cellular motility forces with tissue flow as a mechanism for efficient wound healing. PNAS **110**, 2452-2459 (2013).
- 3. B.A. Camley y W.-J. Rappel, Velocity alignment leads to high persistence in confined cells. Phys. Rev. E **89**, 062705 (2014).
- 4. A. Habbal, H. Barelli y G. Malandain. Assessing the ability of the 2D Fisher-KPP equation to model cell-sheet wound closure. *Mathematical Biosciences* **252**, 45-49 (2014).
- 5. M. Poujade, E. Grasland-Mongrain, A. Hertzog, J. Jouanneau, P. Chavrier, B. Ladoux, A.Buguin y P.Silberzan, Collective migration of an epithelial monolayer in response to a model wound..*PNAS*, **104** 15988-15993 (2007)
- 6. N. Sepúlveda, L. Petitjean, O. Cochet, E. Graslad-Mongrain, P. Silberzan y V. Hakim. Collective cell motion in an epithelial sheet can be quantitatively described by a stochastic interacting particle model. *PLOS Computational Biology* **9** (2013).
- 7. X. Trepat, M.R. Wasserman, T.E. Angelini, E. Millet, D. A. Weitz, J.P. Butler y J.J. Fredberg. Physical forces during collective cell migration. *Nature Physics* **5**, 426-430 (2009).
- 8. T. E. Angelini, E. Hannezo, X. Trepat, M. Marquez, J. J. Fredberg y D.A. Weitz. Glass-like dynamics of collective cell migration. *PNAS*. **108**, 4714-4719 (2011)

Angiogénesis

- 1. T. Adair y J.-P. Montani, Angiogenesis. Morgan & Claypool Life Sciences, San Rafael CA 2010. Ver sito: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53242/
- 2. E.A. Logsdon, S.D. Finley, A.S. Popel y F.M. Gabhann, A systems biology view of blood vessel growth and remodelling. J. Cellular Molec. Medicine **18**, 1491-1508 (2014).
- 3. L.L. Bonilla, V. Capasso, M. Álvaro y M. Carretero, Hybrid modeling of tumor-induced angiogenesis. Phys. Rev. E **90**, 062716 (2014).
- 4. P. Carmeliet y R.K. Jain, Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. Nature **473**, 298-307 (2011).



- 5. V. Capasso y D. Morale, Stochastic modelling of tumour-induced angiogenesis. J. Math. Biol. **58**, 219-233 (2009).
- 6. M. Fruttiger, Development of the retinal vasculature. Angiogenesis **10**, 77-88 (2007).
- 7. P. Carmeliet, Angiogenesis in life, disease and medicine. Nature **438**, 932-936 (2005).

Métodos estocásticos numéricos

- 1. C.W. Gardiner, Stochastic methods. A handbook for the natural and social sciences. 4ª ed. Springer, Berlín 2010.
- 2. P.E. Kloeden, E. Platen y H. Schurz, Numerical solution of stochastic differential equations through computer experiments. Springer, Berlín, 1994.
- 3. A. Shirinifard, J.A. Glazier, M. Swat, J.S. Gens, F. Family, Y. Jiang y H.E. Grossniklaus, Adhesion Failures Determine the Pattern of Choroidal Neovascularization in the Eye: A Computer Simulation Study. PLOS Comput. Biol. **8**(5), e1002440 (2012)
- 4. M.H. Swat, G.L. Thomas, J.M. Belmonte, A. Shirinifard, D. Hmeljak y J.A. Glazier, Multi-Scale Modeling of Tissues Using CompuCell3D. Methods Cell Biol. **110**, 325-366 (2012).

Análisis de la Varianza

- 1. H. Causton, J. Quackenbush y A. Brazma. Microarray Gene Expression Data Analysis: A Beginner's Guide. Blackwell publishing, 2003.
- 2. W.G. Cochran y G.M. Cox M. Experimental designs. New York: Wiley, 1992.
- 3. A. Torrente, M. Lukk, V. Xue, H. Parkinson, J. Rung y A. Brazma. Identification of cáncer related genes using a comprehensive map of human gene expression. PLOS One, 11(6), e0157484 (2016).

Enlaces útiles

http://www.angio.org/

http://www.compucell3d.org/

COMPETENCIAS

<u>Básicas y generales</u>:

CG1 Poseer conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación, sabiendo traducir necesidades industriales en términos de proyectos de I+D+i en el campo de la Matemática Industrial.



CG4 Saber comunicar las conclusiones, junto con los conocimientos y razones últimas que las sustentan, a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

CG5 Poseer las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo, y poder emprender con éxito estudios de doctorado

Específicas:

CE2: Modelar ingredientes específicos y realizar las simplificaciones adecuadas en el modelo que faciliten su tratamiento numérico, manteniendo el grado de precisión, de acuerdo con requisitos previamente establecidos.

CE3: Determinar si un modelo de un proceso está bien planteado matemáticamente y bien formulado desde el punto de vista físico.

CE5: Ser capaz de validar e interpretar los resultados obtenidos, comparando con visualizaciones, medidas experimentales y/o requisitos funcionales del correspondiente sistema físico/de ingeniería.

Especialización en modelización:

CM1: Ser capaz de extraer, empleando diferentes técnicas analíticas, información tanto cualitativa como cuantitativa de los modelos.

CM2: Saber modelar elementos y sistemas complejos o en campos poco establecidos, que conduzcan a problemas bien planteados/formulados.

¿SE VA A USAR ALGÚN TIPO DE PLATAFORMA VIRTUAL? NO

¿SE NECESITA ALGÚN SOFTWARE ESPECÍFICO? NO

CRITERIOS PARA LA 1º OPORTUNIDAD DE EVALUACIÓN:

Trabajo y/o presentación pública de dicho trabajo correctamente realizados (evaluación de las competencias CG1, CG4, CG5, CE2, CE3, CE5, CM1 y CM2).

CRITERIOS PARA LA 2º OPORTUNIDAD DE EVALUACIÓN:

Los mismos que para la 1º oportunidad de evaluación.

OBSERVACIONES CURSO 2020-2021. PLAN DE CONTINGENCIA:

La naturaleza a distancia del curso permite continuar con el desarrollo normal del mismo por medio de clases online en la plataforma Blackboard Collaborate, a través



del Aula Global de la UC3M. La evaluación de la asignatura se realiza por medio de la presentación de ejercicios y proyectos.