

Bucaramanga, Enero de 2017

Señores

Dirección de Arrea Curricular Ingeniería de Sistemas e Industrial

Facultad de Ingeniería

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá

Cordial saludo:

Después de recibidas las sugerencias del Profesor Andrés González como jurado calificador de la Tesis de Maestría en Bioinformática, titulada: **“Identifying proteins and metabolic pathways associated with the neuroprotective response mediated by tibolone in astrocytes under an induced inflammatory model”**. Hago entrega de una nueva versión del documento implementando las siguientes sugerencias:

1. Se adicionaron los algoritmos de cuatro de las funciones implementadas dentro del paquete **‘MINVAL: MINimal VALidation for Stoichiometric Reactions’** utilizadas en el desarrollo de este trabajo para realizar la curación de la sintaxis, el balance de masa/carga y la identificación de metabolitos huérfanos (**‘isValidSyntax’**, **‘isBalanced’**, **‘orphanReactants’** y **‘orphanProducts’**) como un capítulo anexo al documento original que inicia en la página No. 38.
2. Se adicionaron los algoritmos de tres de las funciones implementadas dentro del paquete **‘G2F: Find and Fill Gaps in Metabolic Networks’** utilizadas para realizar la identificación de gaps, el llenado de los mismos, y la remoción de las reacciones bloqueadas (**‘additionCost’**, **‘gapFill’** y **‘blockedReactions’**) como un capítulo anexo al documento original que inicia en la página No. 41. También se adicionó una tabla comparativa entre las metodologías usadas por otros cuatro algoritmos implementados (**‘SMILEY’**, **‘gap-Find/Fill’**, **‘growMatch’** y **‘fastGapFill’**) bajo diferentes entornos de desarrollo y una breve descripción de la nueva metodología propuesta.
3. Se adicionaron los algoritmos de las funciones para la integración de datos genómicos y la comparación de modelos (**‘exp2flux’** y **‘fluxDifferences’**) usadas e implementadas dentro del paquete **‘EXP2FLUX: Convert Gene EXPression Data to FBA FLUXes’** como un capítulo anexo al documento original que inicia en la página No. 43. También se adicionó una tabla comparativa entre las metodologías usadas por otros cuatro algoritmos (**‘GIMME’**, **‘iMAT’**, **‘E-FLUX’** y **‘PROM’**) implementados para la incorporación de datos de expresión en reconstrucciones metabólicas a escala genómica.
4. Se removió la mención al análisis de variabilidad de flujos (FVA) en el tercer capítulo del documento original. Dicho análisis se había realizado para generar los puntos a ser graficados en la figura 3-1, y así mostrar el efecto que tiene la incorporación de los datos de expresión sobre el flujo de biomasa dentro del modelo metabólico. En su reemplazo, se añadió un gráfico que muestra la distribución de flujos asociados a la función objetivo definida para el metabolismo central de *E. coli* en el modelo original y en el modelo con las restricciones añadidas por medio de la incorporación de los datos transcriptómicos.

5. *“Uno de los procedimientos típicos antes de poner a prueba el modelo para plantear respuestas a diferentes escenarios metabólicos es la conciliación con datos reportados en literatura. Recomiendo que se realice esta etapa.”*
6. *“Si existe una diferencia en el análisis de sensibilidad usado comúnmente en problemas de programación lineal a partir de precios sombra y lo que plantea el capítulo por favor mencionarlo. En caso contrario recomiendo usar los términos asociados a optimización para lograr un mejor entendimiento.”*

Atentamente,

Daniel Camilo Osorio

Estudiante Maestría en Bioinformática