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. A sugerencia del evaluador, se adicionaron los algoritmos de cuatro de las funciones implementadas dentro del paquete 'MINVAL: MINimal VALidation for Stoichiometric Reactions' utizadas en el desarrollo de este trabajo para realizar la curación de la sintaxis, el balance de masa/carga y la identificación de metabolitos huerfanos ('isValidSyntax', 'isBalanced', 'orphanReactants' y 'orphanProducts') como un capitulo anexo al documento original que inicia en la página No. 38.
- 2. A sugerencia del evaluador, 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 capitulo anexo al documento original que inicia en la página No. 41. Tambien se adicionó una tabla comparativa entre las metodologias usadas por otros tres algoritmos implementados ('fastGapFill', 'growMatch' y 'SMILEY') y la nueva metodologia propuesta.
- 3. "El la sección de integración de datos genómicos, nuevamente es muy complejo entender la operación del código sin algoritmo. Recomiendo citar y comparar los resultados con IMAT, GIMME, E-Flux y PROM, los cuales son muy usados para realizar tareas análogas." 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 EX-Pression Data to FBA FLUXes como un capitulo anexo al documento original que inicia en la página No. 43.
- 4. "No me queda claro la racionalidad en la decisión de realizar un FVA después de integrar los datos."
- 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