

Modelo de Autorregulación positiva para solo una especie en CellDesigner

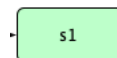
Taller Opcional

Francisco Salamanca
Biología de sistemas 2025-2

En este trabajo se modela un sistema sencillo de autorregulación positiva utilizando CellDesigner, una plataforma visual para el diseño, simulación y análisis de redes bioquímicas y genéticas. Mediante la implementación de un modelo con una especie autorregulada y la aplicación de la función de Hill, se busca representar matemáticamente la relación no lineal entre la concentración del factor y su producción, capturando la dinámica característica de este tipo de retroalimentación.

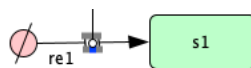
Definición de la especie

El modelo se construyó con una única especie molecular denominada “s1”, que representa al factor de transcripción o proteína responsable de la autorregulación positiva.



Reacción de síntesis

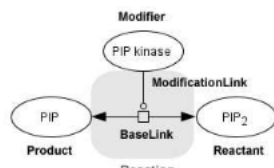
Se definió una reacción de producción de la especie s1 que no requiere sustratos adicionales, simulando la síntesis génica o producción de la molécula autorreguladora.



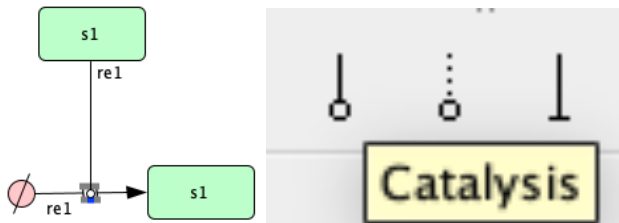
Uso de la interacción de catálisis

Appendix 1.1.6 Reaction (State Transitions and others)

There are 11 symbols representing State Transitions and other types of Reactions.



Para representar que la especie s1 estimula su propia síntesis sin consumirse en el proceso, se utilizó la interacción de tipo “catálisis” en CellDesigner. Esta interacción indica que s1 actúa como catalizador de la reacción de síntesis, modulando positivamente la velocidad de producción sin ser un reactante ni producto directo.



Para capturar adecuadamente la dinámica de la autorregulación positiva, se utilizó la función de Hill como modelo matemático que relaciona la concentración de la especie s1 con la tasa de su propia producción. La función de Hill es una expresión sigmoidea que describe cómo la unión cooperativa de moléculas a sitios específicos produce esta respuesta no lineal.

La ecuación usada fue:

$$rate = \beta \frac{[s1]^n}{K^n + [s1]^n}$$

Donde los parámetros son:

Beta: Tasa máxima de producción de s_1

K: Constante de activación. Concentración necesaria para alcanzar la mitad de producción máxima.

n: Coeficiente de Hill. Indica el grado de cooperatividad en la unión; es decir, cómo la unión de una molécula en un sitio facilita la unión de otras en sitios cercanos, determinando así la pendiente o la abrupta transición de la curva de respuesta.

Por lo que se modela la producción de la especie S_1 de manera que solo comience a aumentar cuando su concentración supere el umbral definido por **K**. La respuesta del sistema está modulada por el valor de **n**, lo que refleja un mecanismo de autorregulación positiva.

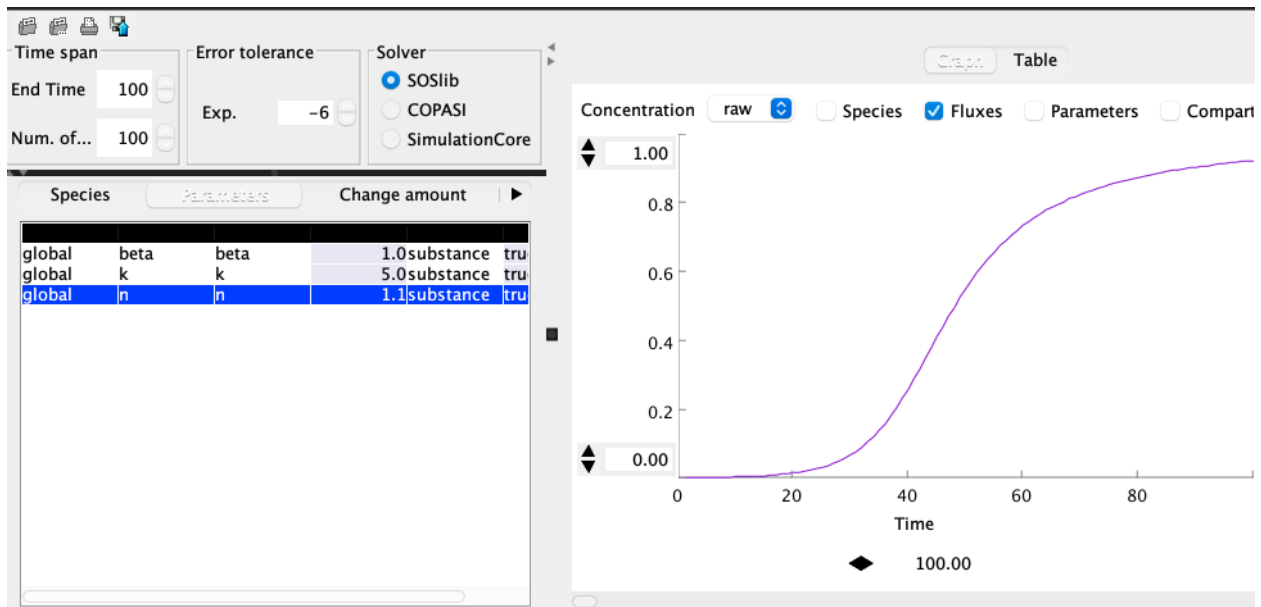
Resultados esperados

Al simular el modelo de autorregulación positiva diseñado en CellDesigner, se esperaba observar el comportamiento dinámico característico de un sistema con retroalimentación positiva.

Inicialmente, si la concentración de la especie s_1 es baja, resulta en una tasa de producción mínima. Sin embargo, a medida que s_1 comienza a acumularse y su concentración supera el umbral definido por el parámetro, la producción se acelera significativamente debido al efecto amplificador de la autorregulación.

Este crecimiento suele tener una forma sigmoidea, reflejando la cooperación descrita por el coeficiente de Hill (n). La concentración de s_1 crecerá rápidamente hasta alcanzar un estado casi saturado, cercano a la tasa máxima indicada por Beta.

Ej. Para La concentración de especie de 0.01 y los parámetros descritos a continuación



A través del modelo, se observa:

- Cómo la retroalimentación positiva conduce a un incremento acelerado en la concentración de la especie autorregulada, hasta alcanzar una saturación que refleja limitaciones biológicas, regulada por el parámetro K.
- Como el parámetro (n) influye en la “suavidad” de la curva, a mayor n, la transición entre estado inactivo y activo es más rápida y pronunciada.
- Como el parámetro K representa la concentración de la especie s1 necesaria para activar la mitad de la síntesis máxima, indicando que tanto será la producción se la concentración de la especie 1 es menor a K (producción pequeña) y mayor a K (alta producción).
- Se obtiene un modelo regulado por parámetros el cual se autorregula positivamente