

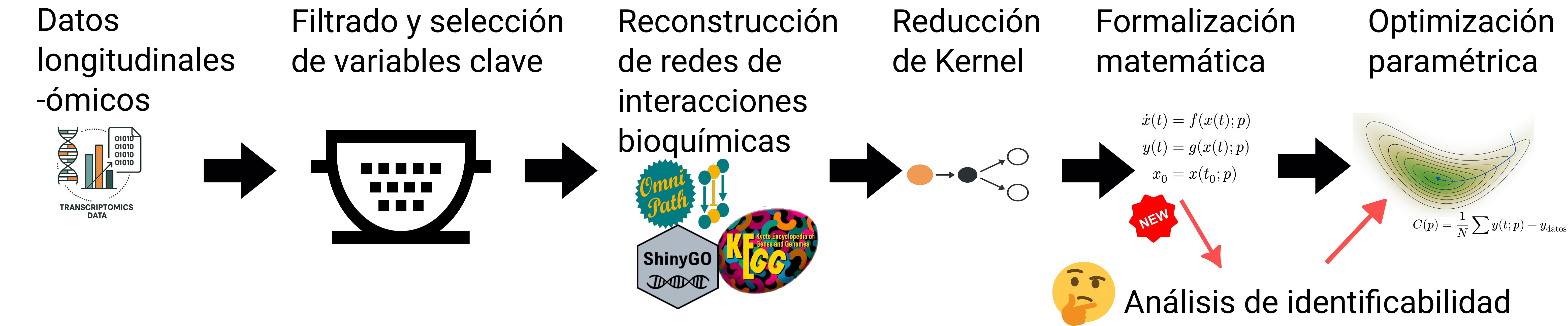
Análisis de identificabilidad previo al ajuste de modelos matemáticos de redes de regulación bioquímica

Javier Roberto Rubalcava Cortés¹, Elisa Domínguez Hüttinger²

¹Facultad de Ciencias, UNAM ²IIBO, UNAM

Antecedentes.

- Algoritmo de construcción de modelos



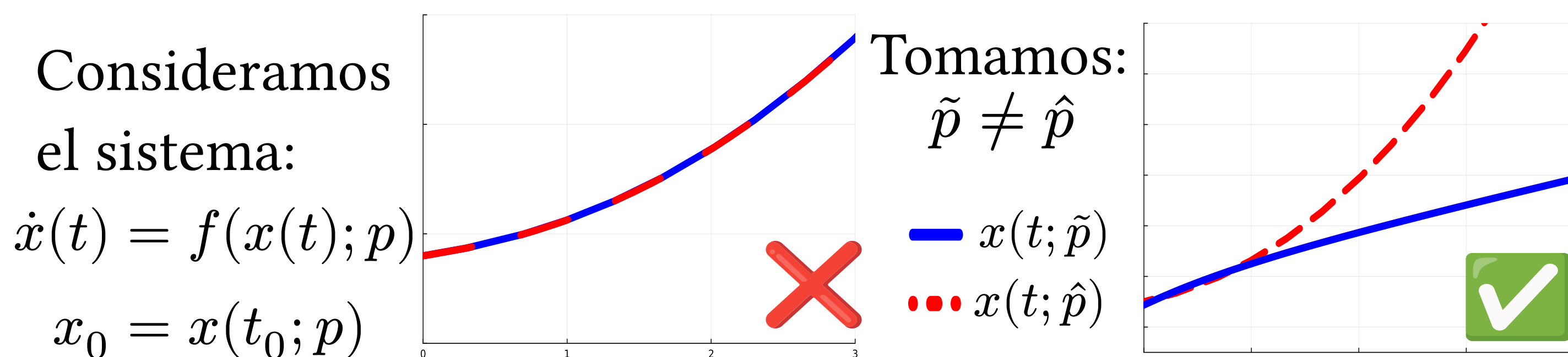
Introducción.

- Los sistemas generados a partir de nuestro algoritmo tienen muchos parámetros, haciendo que el paso de ajuste sea muy costoso
- Con un análisis de identificabilidad podemos determinar si es posible hacer un buen ajuste del modelo, dependiendo de la estructura y los datos del modelo

Tipos de identificabilidad

Identificabilidad estructural (IE)

- Capacidad del modelo para que sus parámetros puedan recuperarse de manera **única** a partir de observaciones **ideales es decir, continuas y sin ruido** [1].



El sistema es **IE** si el mapeo $p \rightarrow x(t; p)$ es **inyectivo**.

Identificabilidad practica (IP)

- La capacidad de poder determinar los parámetros del sistema a partir de datos finitos y ruidoso [2].

¿Cómo se relacionan los dos tipos de identificabilidad?

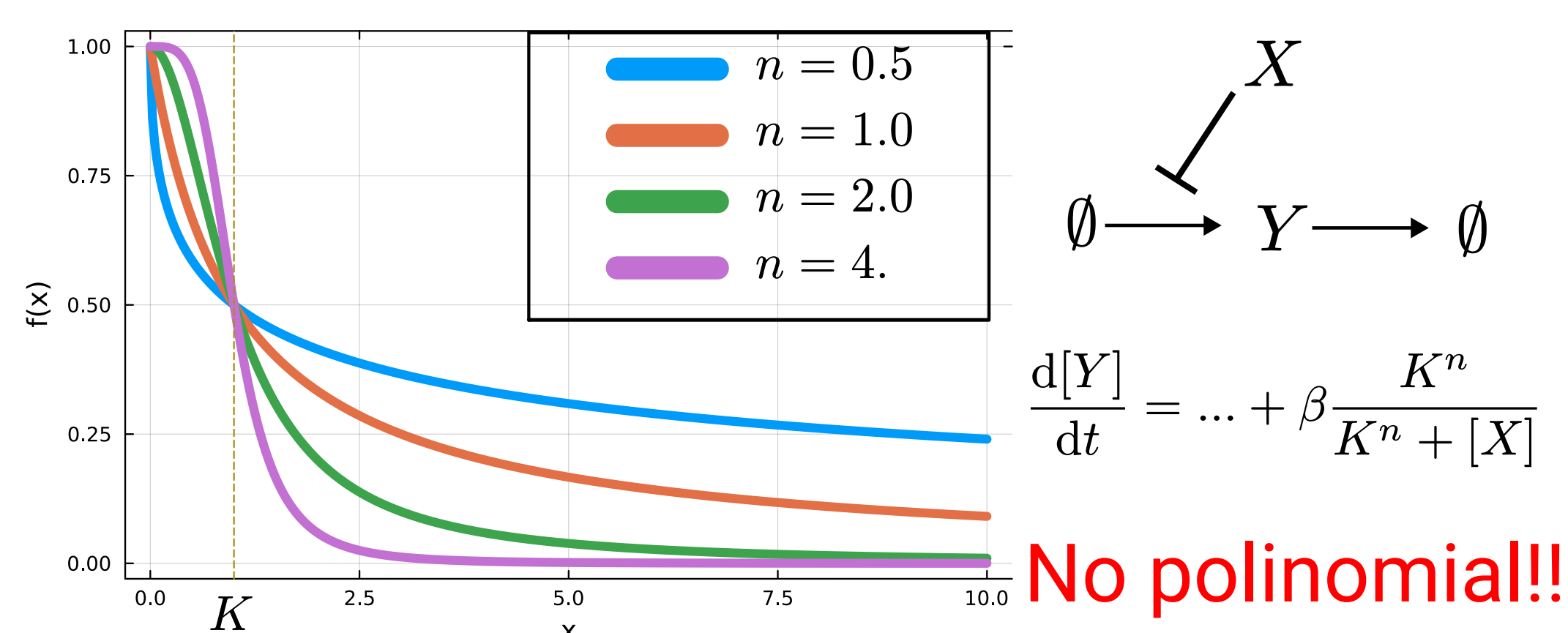
- La **no** Identificabilidad estructural implica **no** identificabilidad práctica

¿Cómo evaluar los tipos de identificabilidad?

- Existen herramientas computacionales como StructuralIdentifiability.jl [3] y SIAN [4]

Reto: las funciones de Hill inversas limitan el análisis.

- Los modelos formalizados utilizan ecuaciones cinéticas (Hill y acción de masas) para modelar los distintos procesos bioquímicos
- Las funciones de Hill inversas se usan para modelar la inhibición transcripcional



- Las pruebas de **IE** usan métodos de álgebra diferencial que requieren que el sistema sea **polinomial** [5]

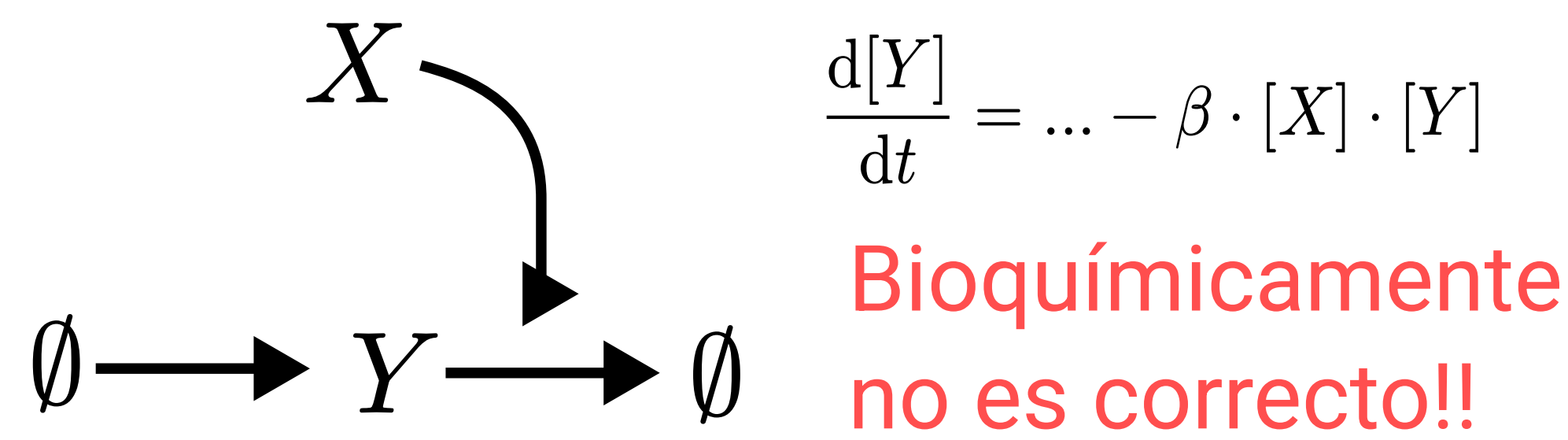
Posibles soluciones.

Racionalización del sistema

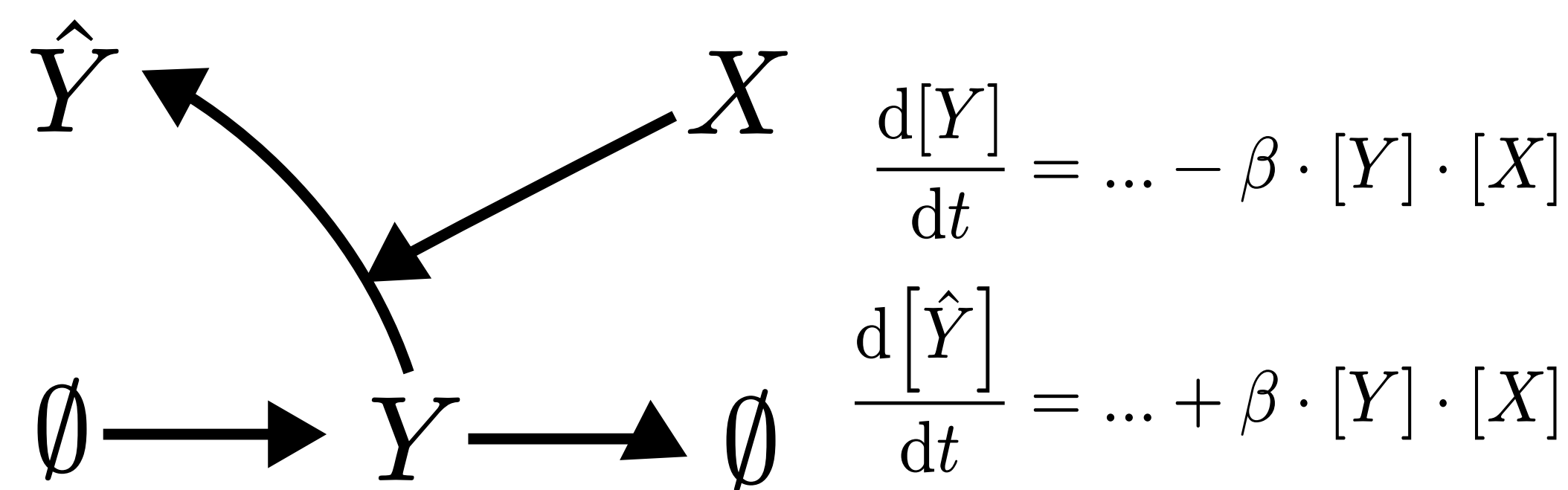
- Pasar el sistema por un algoritmo que por cada termino no racional introduce una nueva variable al sistema, forzándolo a ser polinomial pero con un costo cuadrático [6]
- Los resultados del modelo transformado no siempre corresponden a a los del modelo original [7]

Representaciones alternativas de las inhibiciones

- Representar la inhibición transcripción al como una inducción de la degradación



- Representar la inhibición de transcripción como una desactivación
 - Si la desactivación es irreversible entonces es equivalente a simular la inhibicion como una inducción de la degradación



Pasos a seguir.

- Probar el algoritmo de racionalización y las representaciones alternativas y comparar el numero de variables añadidas por cada método
- Evaluar la **IE** de cada uno de los modelos transformados usando StructuralIdentifiability.jl y SIAN
- Continuar la búsqueda de métodos computacionales para evaluar la identificabilidad estructural del sistema

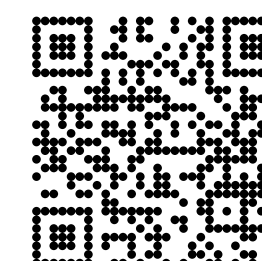
Agradecimientos.

- Este trabajo contó con el apoyo de una beca nacional para estudios de posgrado del SECIHTI. CVU: 2047764


Ciencia y Tecnología
 Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación

2do Encuentro de la Red Mexicana de Biología y Matemáticas
 10.11.2025 - Querétaro


Biología de Sistemas
 Instituto de Investigaciones Biomédicas
 U N A M



Bibliografía:



Bibliografía del cartel.

- [1] L. Ljung and T. Glad, "On global identifiability for arbitrary model parametrizations," *automatica*, vol. 30, no. 2, pp. 265–276, 1994.
- [2] S. Wang and W. Hao, "A Systematic Computational Framework for Practical Identifiability Analysis in Mathematical Models Arising from Biology," *ArXiv*, p. arXiv–2501, 2025.
- [3] R. Dong, C. Goodbrake, H. Harrington, and P. G., "Differential Elimination for Dynamical Models via Projections with Applications to Structural Identifiability," *SIAM Journal on Applied Algebra and Geometry*, vol. 7, no. 1, pp. 194–235, 2023, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1137/22M1469067>
- [4] H. Hong, A. Ovchinnikov, G. Pogudin, and C. Yap, "SIAN: software for structural identifiability analysis of ODE models," *Bioinformatics*, vol. 35, no. 16, pp. 2873–2874, 2019.
- [5] G. Margaria, E. Riccomagno, M. J. Chappell, and H. P. Wynn, "Differential algebra methods for the study of the structural identifiability of rational function state-space models in the biosciences," *Mathematical biosciences*, vol. 174, no. 1, pp. 1–26, 2001.
- [6] M. Hemery, F. Fages, and S. Soliman, "Compiling elementary mathematical functions into finite chemical reaction networks via a polynomialization algorithm for ODEs," in *International Conference on Computational Methods in Systems Biology*, 2021, pp. 74–90.
- [7] G. Margaria, E. Riccomagno, and L. J. White, "Structural identifiability analysis of some highly structured families of statespace models using differential algebra," *Journal of mathematical biology*, vol. 49, no. 5, pp. 433–454, 2004.