

# APLICACIONES REALES DE MODELOS BIOINSPIRADOS

## Tema 2: Modelización matemática de sistemas dinámicos complejos

David Orellana Martín

Mario de J. Pérez Jiménez

Grupo de investigación en Computación Natural  
Dpto. Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial  
Universidad de Sevilla

Máster Universitario en Lógica, Computación e Inteligencia Artificial

Curso 2023-2024



# Objetivos

- \* Modelización matemática de sistemas dinámicos complejos.
- \* Modelos basados en sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias
  - Modelo de **Malthus**, **Verhulst** y **Lotka-Volterra**.
- \* Redes de **Petri**.
- \* Sistemas de agentes.
- \*  $\pi$ -calculus.
- \* **Bioambient calculus**.
- \* **Brane calculi**.

# Modelización matemática de sistemas dinámicos complejos

## Objetivo general:

- \* Predecir la evolución en el tiempo de algún parámetro relacionado con ciertos “individuos” de una población que “conviven” en un cierto “hábitat” .

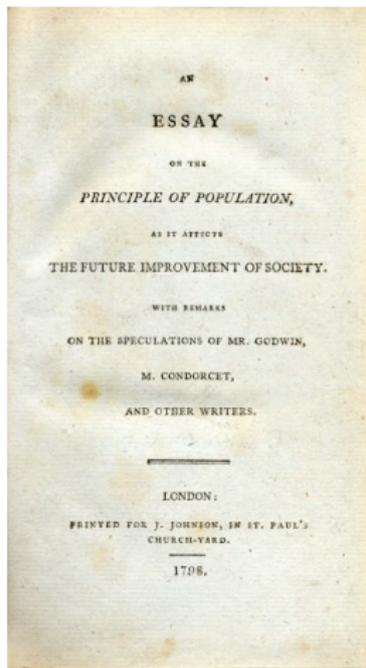
Para ello, se describen:

- Los **individuos relevantes** del hábitat (especies, reactivos de una reacción química, masa radioactiva, mercados de divisas, mercados de capitales, etc.).
- Las **interacciones** entre esos individuos, y las de éstos con el “entorno” .
- Un **escenario** inicial del hábitat a partir del cual se analizará la evolución a lo largo del tiempo.

Con frecuencia, los distintos “individuos” suelen **competir** por los recursos existentes, a fin de poder “sobrevivir” .

## El modelo de Malthus (1798): Población de una especie

- \* **Especie:** Individuos de una población que son del “**mismo tipo**”.
- \* Se supone que no existe competencia entre individuos de la especie.
- \* La supervivencia sólo está vinculada a la existencia de recursos suficientes en el ecosistema.



# El modelo de Malthus

Es un **modelo continuo de crecimiento exponencial**.

- \* **Hipótesis de partida**: A lo largo del tiempo, la variación de la población en una región, es proporcional a la población global en cada instante.
- \* El modelo no tiene en cuenta una serie de factores que inciden en el tamaño de la población.
- \* Descripción de la dinámica de la población formada por una sólo especie:

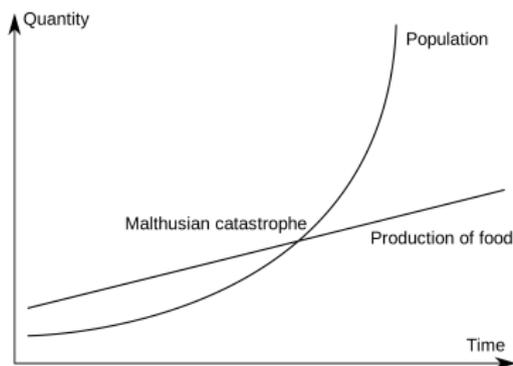
$$\begin{cases} \frac{dP(t)}{dt} = r \cdot P(t) \\ P(t_0) = P_0 \end{cases}$$

En donde:  $P(t)$  es el tamaño de la población en el instante  $t$ ,  $P_0$  es el tamaño de la población en el instante inicial  $t_0$ , y  $r$  es una constante (**tasa de crecimiento relativo de la población**).

- \* El modelo matemático consiste en una EDO de primer orden, lineal, homogénea y con coeficientes constantes, provisto de una condición inicial.

# El modelo de Malthus

- La solución general del modelo de Malthus es  $P(t) = P_0 \cdot e^{r \cdot (t-t_0)}$ .
  - ★ Si  $r > 0$ , la población crece indefinidamente.
  - ★ Si  $r < 0$ , la población se extinguirá.



- La **catástrofe malthusiana** no contempla algunos aspectos relevantes (tecnología, **autorregulación**, la tasa como función de la población, etc.).

# Una aplicación del modelo de Malthus

La **desintegración radiactiva**.

Entre 1900 y 1902, Rutherford y Soddy estudiaron la desintegración de la materia por emisión de radiactividad.

★ Hasta entonces, se creía que la materia era indestructible.

La evolución de la masa a lo largo del tiempo podría ser descrita a través del modelo de Malthus:

$$\begin{cases} \frac{dX(t)}{dt} = r \cdot X(t) \\ X(t_0) = X_0 \end{cases}$$

En donde:  $X(t)$  es la masa de la sustancia en el instante  $t$  y  $r < 0$  es una constante.

La solución es  $X(t) = X_0 \cdot e^{r \cdot (t-t_0)}$

**Semivida** de una sustancia radiactiva: tiempo necesario para se desintegre hasta la mitad de su masa inicial.

- La semivida de una sustancia radiactiva es  $-\frac{\ln 2}{r}$  (pues  $X(t) = \frac{X_0}{2}$ ).

## El modelo de Verhulst (1838): Población de una especie

- Modelo de crecimiento logístico.
- Incorpora la **competición**: la tasa de crecimiento de la población es proporcional a la población y a los recursos existentes.
- Describe la dinámica de la población con una especie:

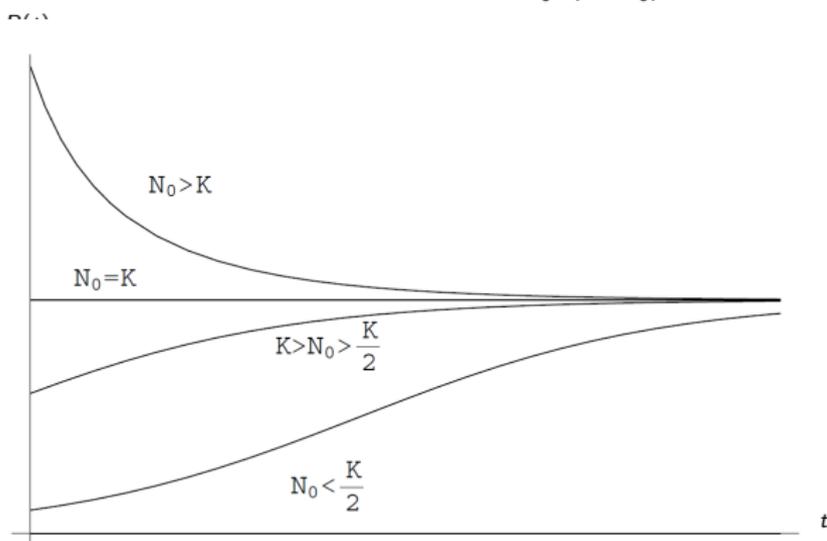
$$\begin{cases} \frac{dP(t)}{dt} = r \cdot P(t) \cdot \left[1 - \frac{P(t)}{K}\right] & (\text{ecuación logística}) \\ P(t_0) = N_0 \end{cases}$$

En donde:  $P(t)$  es el tamaño de la población en el instante  $t$ ,  $K > 0$  es una constante (**capacidad de carga**), y  $r > 0$  es otra constante (**tasa de crecimiento intrínseco**).

- El modelo matemático consiste en una EDO de primer orden, cuadrática, homogénea y con coeficientes constantes, provisto de una condición inicial.

## El modelo de Verhulst (1838): Población de una especie

- La solución del modelo de Verhulst es:  $P(t) = \frac{N_0 \cdot K}{N_0 + (K - N_0) \cdot e^{-rt}}$ .



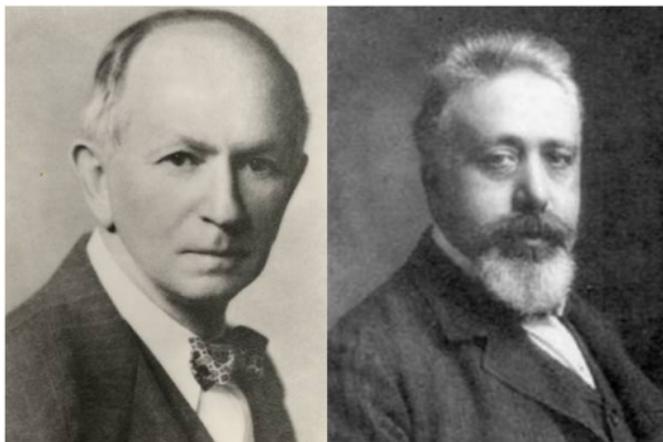
- El modelo prevé una estabilización de la población en torno a la capacidad de carga  $K$ .

# Aplicaciones del modelo de Verhulst

Algunos casos a los que se le puede aplicar el modelo de Verhulst:

- El desarrollo embrionario.
- La propagación de enfermedades.
- El crecimiento de un tumor maligno.
- La evolución del equilibrio térmico.
- Las concentraciones de los reactivos que participan en una reacción química y los productos resultantes.
- El crecimiento de las ventas de un producto.
- Y un larguísimo etcétera.

## El modelo de Lotka-Volterra (1925-1926): Población de dos especies



Alfred J. Lotka (1925)

Vito Volterra (1926)

Estudia una población que consta de dos especies (por ejemplo, **presa** y **depredador**) que coexisten en un hábitat común.

- ★ La supervivencia de los depredadores depende de la existencia de presas.
- ★ Primera aproximación: se supone que las presas tienen una cantidad ilimitada de recursos para sobrevivir.

# El modelo de Lotka-Volterra

El modelo propuesto inicialmente por Lotka-Volterra es el siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dX(t)}{dt} = X(t) \cdot (a - b \cdot Y(t)) \\ \frac{dY(t)}{dt} = Y(t) \cdot (-c + d \cdot X(t)) \end{cases}$$

- ★  $X(t)$ : número de presas en el instante  $t$ .
- ★  $Y(t)$ : número de depredadores en el instante  $t$ .
- ★  $a > 0$ : tasa de crecimiento de las presas.
- ★  $b > 0$ : tasa de disminución de las presas (éxito del depredador en la caza).
- ★  $c > 0$ : tasa de mortalidad de depredadores.
- ★  $d > 0$ : tasa crecimiento de los depredadores (éxito del depredador en la caza).

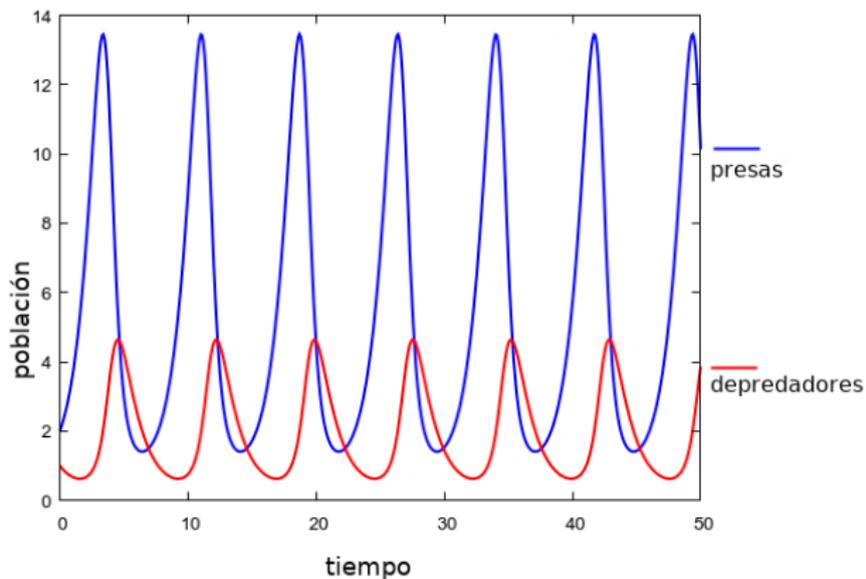
En **ausencia de presas**,  $X(t) = 0$ , resulta  $\frac{dY(t)}{dt} = -c \cdot Y(t)$ , con  $c > 0$ .

- ★ Los **depredadores** se extinguirán.

En **ausencia de depredadores**,  $Y(t) = 0$ , resulta  $\frac{dX(t)}{dt} = a \cdot X(t)$ , con  $a > 0$ .

- ★ Las **presas** crecerán indefinidamente.

# El modelo de Lotka-Volterra



# Aproximaciones de modelos matemáticos

## ♣ Según el **nivel de precisión** en el escalado:

- ★ **Macroscópica**: el sistema es modelizado como un todo (las componentes básicas y los mecanismos de interacción se representan con poco detalle ).
- ★ **Microscópica**: las componentes básicas y los mecanismos de interacción se representan con todo detalle (**computacionalmente intratable**).
- ★ **Mesoscópica**: se centra en las componentes básicas y los mecanismos de interacción consideradas **más relevantes**. Es más tratable que la microscópica y proporciona más información que la macroscópica.

## ♣ Según la **dinámica**:

- ★ **Determinista**: dado un estado del sistema, existe un único estado siguiente.
- ★ **Estocástica/Probabilística**: dado un estado del sistema, existe un conjunto de posibles estados siguientes.

# Aproximaciones de modelos

- ♣ Según el **conocimiento disponible** del sistema y los resultados que proporciona:
  - ★ **Cuantitativa**: se disponen de datos cuantitativos que permiten diseñar modelos. Éstos proporcionan datos cuantitativos que se traducen en información acerca de la dinámica del sistema.
  - ★ **Cualitativa**: se disponen de datos cualitativos o incompletos que permiten diseñar modelos. Éstos proporcionan datos cualitativos que se traducen en información acerca de la dinámica del sistema, con cierto grado de incertidumbre.
- ♣ Según el tipo de **datos** manipulados y generados en el modelo:
  - ★ **Discreta**: las componentes del sistema son especificadas como entidades discretas.
  - ★ **Continua**: las componentes del sistema son representadas por variables continuas.
- ♣ Según el **punto de partida** del desarrollo del modelo:
  - ★ **Top-down**: las componentes del sistema se describen genéricamente y se van detallando poco a poco, hasta que el nivel de detalle sea suficiente para validar el modelo.
  - ★ **Bottom-up**: las componentes del sistema se describen con todo detalle y se van conformando en componentes mayores hasta representar todo el sistema. El comportamiento global **emerge** de las interacciones entre las componentes individuales.

# Algunos marcos formales de modelización

- \* **Ecuaciones diferenciales ordinarias y en derivadas parciales.**
- \* **Redes de Petri** (Goss, 1998).
- \* **Sistemas basados en agentes** (Holcombe, 2003).
- \* **Álgebra de procesos**,  $\pi$ -cálculo (A. Regev, E. Shapiro, 2004).
- \* **Bioambients calculus** (A. Regev, E.M. Panina, W. Silvermann, L. Cardelli, E. Shapiro 2004).
- \* **Brane calculi** (L. Cardelli, 2005)

# Modelos basados en EDOs

Históricamente, fue el primer marco matemático para el estudio sistemático de **sistemas dinámicos complejos**.

En el caso de **procesos moleculares/celulares**, la modelización basada en EDOs parte de dos supuestos:

- \* Los sistemas tienen **volúmenes homogéneos**: las concentraciones **no cambian** respecto al espacio.
- \* Las concentraciones **varían de manera continua y determinista** a lo largo del tiempo.

Estas restricciones no se satisfacen en procesos moleculares/celulares con:

- Con un número pequeño de moléculas.
- Con reacciones químicas lentas.
- Con estructuras compartimentalizadas.

En algunos procesos no “homogéneos” se han usado modelos basados en sistemas de EDPs.

Aproximación **macroscópica**, **determinista** y **cuantitativa/cualitativa**.

# Modelos basados en EDOs

Se parte de un sistema celular compuesto por diferentes tipos de moléculas. sometidas a una serie de reacciones químicas.

- ★  $X_i(t)$ : concentración de la especie molecular  $i$  en el instante  $t$ .
- ★ La variación de la concentración de una especie molecular a lo largo del tiempo, debido a las reacciones químicas producidas con otras especies, se describe mediante una EDO.
- ★ Cada EDO puede tener asociada una tasa (dependiente de parámetros) que se obtiene a partir de las siguientes leyes cinéticas:
  - \* Ley de **acción de masas**.
  - \* Ley del **decaimiento exponencial**.
  - \* Ley de **Michaelis-Menten**.

# Modelos basados en EDOs

## Ley de acción de masas (1864, C.M. Guldberg y P. Waage)

- Procesos con varios reactantes.
- La tasa de una reacción es proporcional al producto de las concentraciones de los reactantes:
  - ★ Si  $X_1(t)$  y  $X_2(t)$  representa las especies involucradas en la reacción, entonces la tasa es  $k \cdot X_1(t) \cdot X_2(t)$ , para una cierta constante  $k$ .

## Ley de decaimiento exponencial (1701, Ley de enfriamiento de Newton)

- Procesos con un único reactante.
- La tasa de una reacción es proporcional a la concentración del reactante:
  - ★ si  $X(t)$  representa la especie en una reacción de primer orden, la tasa de dicha reacción es  $k \cdot X(t)$ , para una cierta constante  $k$ .

# Modelos basados en EDOs

## Ley de Michaelis-Menten (1913)

- Reacciones del tipo  $X + E \xrightleftharpoons[k_r]{k_f} X \cdot E \xrightarrow{k_p} P + E$ .

En donde:  $X$  representa una molécula,  $E$  una enzima y  $P$  un producto.

- \* Reacción de **enlace**:  $X + E \xrightarrow{k_f} X \cdot E$ .
- \* Reacción de **disociación**:  $X \cdot E \xrightarrow{k_r} X + E$ .
- \* Reacción de **producción**:  $X \cdot E \xrightarrow{k_p} P + E$ .
- \* Reacción **global**:  $X + E \longrightarrow P + E$ .

Además,  $k_f, k_r, k_p$  son parámetros (**constantes cinéticas**) asociadas a las tres primeras reacciones (**tasas** de las reacciones).

- La tasa de la reacción global  $X + E \longrightarrow P + E$  es  $\frac{k_p \cdot |E| \cdot |X|}{K_m + |X|}$ , donde  $|E|$  y  $|X|$  representan las concentraciones de la enzima  $E$  y del sustrato  $X$ .

El parámetro  $K_m = \frac{k_r + k_p}{k_f}$  se denomina **constante de Michaelis-Menten**

# Modelos basados en EDOs

Se parte de unas ciertas condiciones iniciales:

- ★ concentraciones de las diferentes especies moleculares.

**Problema de contorno:** un sistema de EDOs junto con unas condiciones iniciales.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dX_1}{dt} = F_1(X_1, \dots, X_n) \\ \dots \\ \frac{dX_n}{dt} = F_n(X_1, \dots, X_n) \\ X_1(0) = x_0^1, \dots, X_n(0) = x_0^n \end{array} \right. \quad (1)$$

- ★ La existencia y unicidad de solución de este tipo de problema está garantizada bajo débiles condiciones de regularidad de  $F_j(X_1, \dots, X_n)$ .

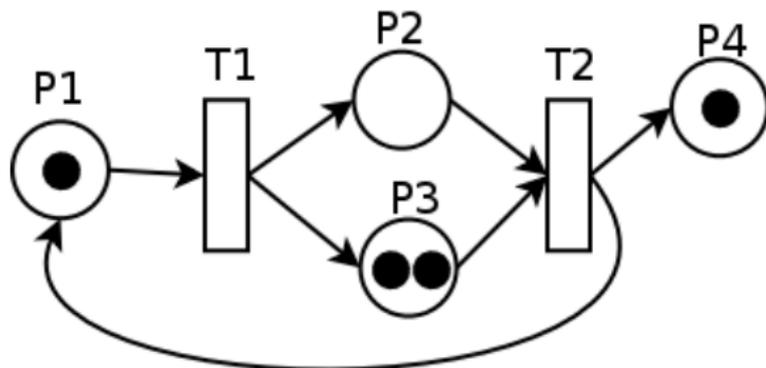
Es necesario usar métodos numéricos para aproximar la solución del sistema.

# Redes de Petri

K.A. Petri, 1962 <sup>1</sup>: herramienta matemático-computacional para la modelización y análisis de sistemas distribuidos (la dinámica se caracteriza por la concurrencia, sincronización, exclusión mútua y conflictos).

Se puede considerar como una generalización de la teoría de autómatas.

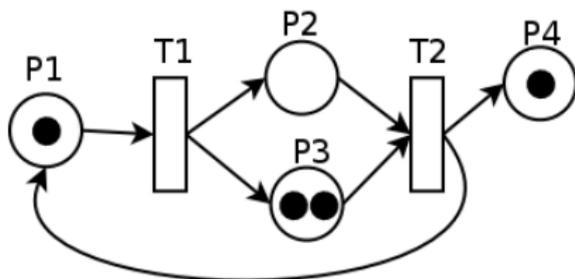
- \* Grafo dirigido bipartito (dos tipos de nodos: *lugares* y *transiciones*).



---

<sup>1</sup>K.A. Petri. Kommunikation mit Automaten. Bonn: Institut für Instrumentelle Mathematik, Schriften des IIM Nr. 2, 1962. Una versión en inglés: Communication with Automata. New York: Griffiss Air Force Base. Tech. Rep. RADC-TR-65-377, vol. 1, Suppl. 1, 1966.

# Redes de Petri



Los **lugares/plazas** se representan por circunferencias (los notaremos por  $P_i$ ).

Las **transiciones** (acciones a ejecutar) se representan por segmentos rectilíneos (las notaremos por  $T_j$ ).

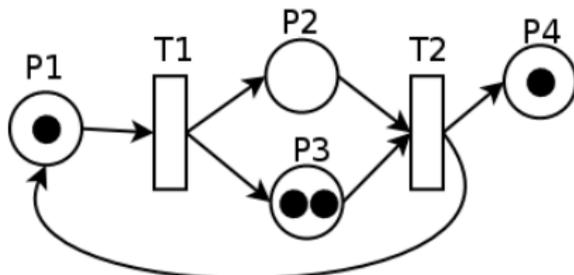
Los **arcos** conectan un lugar con una transición o viceversa (no hay arcos entre lugares ni entre transiciones).

Las **marcas** o **fichas** (presencia de recursos) se representan por puntos negros.

Sólo los lugares pueden contener marcas (lugares “marcados”):

- ★ **Elementary Petri nets** (sólo una).
- ★ **Place-transition Petri nets** (un número arbitrario de marcas no distinguibles).
- ★ **High-level Petri nets** (un número arbitrario de marcas distinguibles).

# Redes de Petri



- ★ Un **estado/configuración/marcado** de una red de Petri con  $n$  lugares y  $k$  transiciones es una  $n$ -tupla de números naturales cuya componente  $i$ -ésima es el número de marcas asociado al lugar  $P_i$  de la red.
- ★ Un **lugar**  $P_i$  es **de entrada** de una transición  $T_j$  si  $(P_i, T_j)$  es un arco del grafo.
- ★ Un **lugar**  $P_i$  es **de salida** de una transición  $T_j$  si  $(T_j, P_i)$  es un arco del grafo.
- ★ Una **transición**  $T_j$  está **habilitada** si todos sus lugares de entradas están marcados.
- ★ Las **transiciones** (acciones a ejecutar) **habilitadas se disparan**: quitan una marca de cada lugar de entrada y añaden una marca en cada lugar de salida (existen semánticas muy variadas).
- ★ Una red de Petri evoluciona a partir de un estado inicial mediante la aplicación de transiciones (en forma secuencial o concurrente).

# Redes de Petri

La variante *Place transition Petri net* (PT-net) ha sido utilizada para modelizar:

- \* **Sistemas de interacciones moleculares** (V.N. Reddy et al., 1996) <sup>2</sup>.
- \* **Cascadas de señales de las proteínas ERK y RKIP** (D. Gilbert y M. Heiner, 2006) <sup>3</sup>.

Se han establecido conexiones entre las PT-nets y los sistemas de membranas <sup>4</sup>.

Aproximación **mesoscópica**, **determinista** y **cuantitativa/cualitativa**.

---

<sup>2</sup>V.N. Reddy, M.N. Liebman, M.L. Mavrouniotis. Qualitative Analysis of Biochemical Reaction Systems, *Computers in Biology & Medicine*, **26**, 1 (1996), 9–24.

<sup>3</sup>D. Gilbert, M. Heiner. From Petri nets to differential equations: An interactive approach for biochemical network analysis, *Lecture Notes in Computer Science*, **4024** (2006), 181–200.

<sup>4</sup>J. Klejin, M. Koutny. Synchrony and asynchrony in membrane systems. *Lecture Notes in Computer Science*, **4361** (2006), 66–85.

# Modelos con sistemas basados en agentes

2003: D. Parker, S.M. Manson, M.A. Janssen M.J. Hoffman, P. Deadman.

Un sistema dinámico complejo se representa por una colección de entidades autónomas (**agentes**).

Cada agente:

- ★ Es una entidad física o virtual (átomo, organismo vivo, valor bursátil, etc.).
- ★ Tiene asociado unas reglas de decisión, recursos propios (tierra, capital, energía, etc.), objetivos (adaptación, maximización de la renta, etc.) y capacidades sensoriales (información acerca del ambiente y de agentes vecinos).
- ★ Interacciona con el entorno (ambiente) y con agentes vecinos.
- ★ Evalúa su situación y toma decisiones de acuerdo con un conjunto de reglas de decisión y actúa en consecuencia.

Los modelos analíticos tratan de **caracterizar** el equilibrio de un sistema complejo.

Los modelos basados en agentes tratan de **generar** el equilibrio del sistema.

- \* Aproximación **bottom-up**: se representa el comportamiento y las interacciones de las componentes, obteniéndose patrones de comportamiento del sistema.

# Modelos con sistemas basados en agentes

Un modelo basado en agentes consta de los siguientes ingredientes<sup>5</sup>

- \* Agentes.
- \* El entorno.
- \* Conjunto de agentes que interactúan con un agente.
- \* Efectos de la interacción entre dos agentes.
- \* Efectos de la interacción de un agente con el entorno.

---

<sup>5</sup>C. Macal, M. North. Introductory tutorial: agent-based modeling and simulation. In [Proceedings of the 2011 Winter Simulation Conference \(WSC\)](#), 11-14 Dec 2011, Grand Arizona Resor, Phoenix, AZ, USA, pp. 1451-1464.

# Modelos con sistemas basados en agentes

Modelos basado en agentes de distintos sistemas complejos:

- ★ **Comunidades de insectos** (M. Holcombe et al. 2003 <sup>6</sup>, M. Gheorghe et al. 2003 <sup>7</sup>, D.Jackson et al. 2004 <sup>8</sup> ).
- ★ **Tejido epitelial** (D. Walker et al. 2004 <sup>9</sup> ).
- ★ **Cascadas de señales** (M. Pogson et al. 2006 <sup>10</sup> ).
- ★ **Migración de células tumorales** (L. Dib et al. 2005 <sup>11</sup> ).
- ★ **Aplicación a fenómenos sociales** (J.I. García-Valdecasas 2011 <sup>12</sup> ).

---

<sup>6</sup> M. Holcombe, M. Gheorghe, N.A. Talbot. A hybrid machine model of rice blast fungus, Magnaphorte Grisea. *BioSystems*, **68**, 2–3 (2003), 223–228.

<sup>7</sup> M. Gheorghe, C. Martín-Vide, V. Mitrana, M.J. Pérez-Jiménez. An agent based approach of collective foraging. *Lecture Notes in Computer Science*, **2686** (2003), 638–645.

<sup>8</sup> D. Jackson, M. Holcombe, F. Ratnieks. Trail geometry gives polarity to ant foraging networks. *Nature*, **432** (2004), 907–909.

<sup>9</sup> D.C. Walker, J. Southgate, G. Hill, M. Holcombe, D.R. Hose, S.M. Wood, S. MacNeil, R.H. Smallwood. The epitheliome: modelling the social behaviour of cells. *BioSystems*, **76**, 1–3 (2004), 89–100

<sup>10</sup> M. Pogson, R. Smallwood, R., E. Qvarnstrom, M. Holcombe. Formal agent-based of intracellular chemical interactions. *BioSystems*, **85**, 1 (2006), 37–45.

<sup>11</sup> L. Dib, Z. Guessoum, N. Bonnet, M.T. Laskri. Multi-agent system simulating tumoral cells migration. *Lecture Notes in Artificial Intelligence*, **3809** (2005), 624–632.

<sup>12</sup> J.I. García-Valdecasas. Agent-based Modelling: A New Way of Exploring Social Phenomena. *Reis*, **136** (2011), 91–110.

# Modelos con sistemas basados en agentes

Un modelo bioquímico basado en agentes **no tiene las restricciones** a las que está sujeto la modelización basada en EDOs.

Se han establecido conexiones entre los sistemas basados en agentes y los sistemas de membranas<sup>13 14 15</sup>.

Aproximación **microscópica/macrocópica**, **determinista/estocástica**, **cuantitativa/cualitativa**.

---

<sup>13</sup>I. Stamatopoulou, M. Gheorghe, P. Kefalas. Modelling dynamic organization of biology-inspired multi-agent system with communication X-machines and population P systems. *Lecture Notes in Computer Science*, **3365** (2005), 389–403.

<sup>14</sup>P. Kefalas, I. Stamatopoulou. Modelling of Multi-Agent Systems: Experiences with Membrane Computing and Future Challenges. In P. Milazzo and M.J. Pérez Jiménez (Eds.): *Applications of Membrane Computing, Concurrency and Agent-based Modelling in Population Biology (AMCA-POP 2010)*, EPTCS 33, 2010, pp. 71–82.

<sup>15</sup>C.I. Vasile, I. Dumitrache. Multi-Agent membrane systems. *U.P.B. Sci. Bull.*, Series C, **78**, 2 (2016), 1–12.

# Álgebra de procesos, $\pi$ -cálculo

Introducido por R. Milner, Parrow, y Walker: lenguaje formal para describir procesos concurrentes que interactúan a través de canales de comunicación <sup>16</sup>.

- ★ Permite modelizar sistemas que tienen una topología de comunicación que evoluciona a lo largo del tiempo.
- ★ La semántica formal es no determinista y se ajusta bien al análisis cualitativo. Se ha introducido una **variante estocástica** para modelizar sistemas celulares <sup>17</sup>.
- ★ Marco general para modelizar sistemas biomoleculares (A. Regev y E. Shapiro, 2004 <sup>18</sup>).
- ★ Diferentes variantes han sido usadas para modelizar interacciones moleculares, redes de genes y para integrar redes moleculares y de genes (A. Phillips y L. Cardelli, 2004) <sup>19</sup>.

Se han establecido conexiones entre el  $\pi$ -cálculo y los sistemas de membranas<sup>20</sup>.

Aproximación **mesoscópica**, **estocástica**, **cuantitativa/cualitativa**.

---

<sup>16</sup> R. Milner. *Communication and Mobile Systems: The  $\pi$ -calculus*. Cambridge University Press, 1999.

<sup>17</sup> C. Priami, A. Regev, E. Shapiro, W. Silvermann, W. (2001) Application of a stochastic name-passing calculus to representation and simulation of molecular processes, *Information Processing Letters*, 80 (2001), 25–31.

<sup>18</sup> A. Regev, E. Shapiro. The  $\pi$ -calculus as an abstraction for biomolecular systems. In G. Ciobanu and G. Rozenberg, ed, *Modelling in Molecular Biology*, Springer, 2004, pp. 219–266.

<sup>19</sup> A. Phillips, L. Cardelli. A Correct Abstract Machine for the Stochastic Pi-calculus. In BioConcur 2004. *Electronical Notes in Theoretical Computer Science*.

<sup>20</sup> F.J. Romero, M. Gheorghe, G. Ciobanu, J.M. Auld, M.J. Pérez–Jiménez. Cellular modelling using P systems and process algebra. *Progress in Natural Science*, 17, 4 (2007), 375–383.

# Bioambients calculus

A. Regev, E.M. Panina, W. Silvermann, L. Cardelli, E. Shapiro 2004.

- Trata de representar aspectos relacionados con la **localización** y **compartimentalización** molecular:
  - ★ Los compartimentos juegan un papel fundamental en los los sistemas biomoleculares.
  - ★ Para realizar una determinada función, las moléculas deben estar en un lugar específico.
  - ★ La localización de las moléculas pasa a ser un mecanismo importante.
  - ★ Bioambient calculus es una extensión del álgebra de procesos para manipular compartimentos en sistemas biomoleculares.

Se ha desarrollado una versión estocástica (utilizada en Biología de Sistemas).

- ★ Implementada a través de la plataforma software BAM, BioAmbient Machine (V.A. Muganthan, A. Phillips, M.G. Vigliotti, 2008).

# Brane calculi

L. Cardelli, 2005.

- ♣ Procesos de cálculo **sobre** las membranas biológicas (no dentro de ellas).
- ♣ Considera la **bitonalidad** (orientación alternada entre membranas) que es muy común en los sistemas celulares de organismos vivos.
- ♣ Las reacciones químicas (acciones en el sistema) han de preservar esa bitonalidad.
- ♣ Es un cálculo sobre reacciones **en las propias membranas**.

Se han establecido conexiones entre el Brane calculi y los sistemas de membranas<sup>21 22</sup>

---

<sup>21</sup>Gh. Păun. Membrane computing and Brane calculi. Old, new, and future bridges. *Theoretical Computer Science*, **404**, 1-2 (2008), 19-25.

<sup>22</sup>L. Cardelli. Bitonal membrane systems: Interactions of biological membranes. *Theoretical Computer Science*, **404**, 1-2 (2008), 5-18.