

**Universidade de Pernambuco**  
**Programa de Pós-Graduação em Engenharia da**  
**Computação (PPGEC)**

**Proposta de Tese de Doutorado**

**Área: Computação Inteligente**

**Título: “Redes Regulatórias de Genes para Otimização em Citodiferenciação”**

**Orientador: Fernando Buarque de Lima Neto <[fbln@ecomp.poli.br](mailto:fbln@ecomp.poli.br)>**

**Co-Orientador: Luis Rocha (Biomedical Research Center-UCP/Portugal)**

**Descrição**

**1. Visão Geral do Projeto Estruturante (Time de Metaheurísticas do CIRG da POLI/UPE)**

Problemas de otimização são aqueles em que se busca encontrar o valor máximo ou mínimo de uma função dado uma região de busca (NOCEDAL; WRIGHT, 2006). Em geral são problemas de alta complexidade e que demandam um alto custo computacional para serem solucionados, por isso se faz necessário a utilização de métodos aproximados (EIBEN; SMITH, 2015) (TALBI, 2009). Problemas de otimização podem ser classificados da seguinte forma: unimodais (que contêm um ponto de ótimo global) ou multimodais (com dois ou mais pontos de ótimo global); mono-objetivo (que buscam otimizar uma função objetivo) ou multiobjetivos (que buscam otimizar mais de uma função objetivo simultaneamente); de vários tipos de representação de dados (e.g. discreto e contínuos); e, de implementação sequencial ou paralela. O time de Metaheurísticas do CIRG da POLI/UPE está comprometido com a construção de algoritmos metaheurísticos (LIMA-NETO; LACERDA, 2014) (BASTOS-FILHO; LIMA-NETO et al., 2021) e possui contribuições importantes em Redes Regulatórias de Genes-GNR (TAN et al., 2020) principalmente pelas habilidades de tratar sua explosão combinatorial.

**2. Proposta de pesquisa de doutorado**

Em parceria com o Biomedical Research Center da Universidade Católica Portuguesa, um método de particular interesse para amostrar possíveis dinâmicas de rede é o Haphazard Intentional Sampling-HIS (<https://doi.org/10.3390/proceedings2019033012>), utilizado para amostragem bayesiana em ciência empírica (pois auxilia o cálculo de grandes conjuntos) será comparado a técnicas de Machine Learning desenvolvidas pelo CIRG visando estudar criticidade e controlabilidade de Redes Regulatória de Genes.

**3. Hipótese**

Recentemente, o grupo de pesquisa Complex Adaptive Systems and Computational Intelligence (<https://casci.binghamton.edu/>) descobriu novas causas genéticas para infertilidade masculina por meio da análise estrutural de redes de transcriptoma meiótico em humanos, camundongos e moscas-da-fruta (<https://doi.org/10.7554/eLife.95774.3>). No entanto, ainda há de se investigar o papel dinâmico desses genes e proteínas codificadas, consistente com seus papéis regulatórios e funcionais publicados. Hipotetiza-se que um modelo de Swarm Intelligence possa vir a ser efetivo no entendimento dessa dinâmica.

**4. Objetivo**

O objetivo desta pesquisa é desenvolver uma rede regulatória genética especificamente para modelar espermiogênese com base em recursos existentes de bioinformática sobre função gênica e proteica (como UniProt, Gene Ontology, STRING) e revelar espécies bioquímicas que tendem a atuar como controladoras em diferentes organismos e subsistemas.

**5. Produtos Esperados:**

- Revisão sistemática;
- Concepção de operadores, funções de utilidade e métricas de desempenho;
- Implementação de otimizador metaheurístico aplicado a GRN; e,
- Teste e avaliação preliminar (em bancada) em Citodiferenciação.

**Referências**

- NOCEDAL, J.; WRIGHT, S. J. Numerical Optimization. second. New York, NY, USA: Springer, 2006.
- EIBEN, A. E.; SMITH, J. E. Introduction to Evolutionary Computing. 2nd. ed. [S.l.]: Springer Publishing Company, Incorporated, 2015. ISBN 3662448734.
- TALBI, E.-G. Metaheuristics: From Design to Implementation. [S.l.]: Wiley Publishing, 2009. ISBN 0470278587.
- LIMA-NETO, FERNANDO BUARQUE; DE LACERDA, MARCELO G. P.. Weight based fish school search. In: 2014 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC). IEEE, 2014. p. 270-277.
- BASTOS-FILHO; LIMA-NETO, FERNANDO BUARQUE et al. Fish School Search - Account for the First Decade. In: Anand Kulkarni, Patrick Siarry. (Org.). Handbook of AI-based Metaheuristics. 1ed.: CRC Press, 2021, v. , p. 1-19
- TAN, YUKUN ; LIMA NETO, Fernando ; BRAGA-NETO, ULISSES . PALLAS: Penalized mAXimum LikeLihood and pArticle Swarms for Inference of Gene Regulatory Networks from Time Series Data. IEEE-ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics, v. 1, p. 1-1, 2020.