

Biologia de sistemes

2014/2015

Codi: 101950

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500890 Genètica	OB	3	2

Professor de contacte

Nom: Joan Albiol Sala

Correu electrònic: Joan.Albiol@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: Sí

Grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

Conceptes fonamentals d'àlgebra, càlcul diferencial, química i bioquímica.

Llegir textos científics en anglès.

Ser capaç d'utilitzar a nivell d'usuari les eines informàtiques bàsiques

Estar matriculat o haver superat les pràctiques de Biologia de Sistemes incloses dins el Laboratori Integrat VI

Objectius

La biologia de sistemes es una nova aproximació als problemes de la biologia que es diferencia més pels seus mètodes i la seva filosofia que no pas pel que estudia. Així l'enfoc de sistemes no intenta entendre els sistemes biològics mitjançant la descomposició d'aquests en components (enzims, gens, metabolits,...) i l'estudi d'aquests de manera individual. L'aproximació de sistemes entén els sistemes biològics d'una forma no reduccionista que es centra en les xarxes d'interacció entre les parts i la dinàmica que en resulta.

Històricament la biologia de sistemes apareix com a resposta a la gran acumulació de dades de la genòmica, proteòmica i al creixement exponencial de la capacitat de càlcul dels ordinadors que permeten analitzar, interpretar i anar més enllà d'aquestes -òmiques.

El primer objectiu del curs és que els estudiants entenguin què és la biologia de sistemes i quin ha estat el seu origen. Aquest curs comença introduint el canvi conceptual i de perspectiva que implica la biologia de sistemes i la seva rellevància per a la biologia del futur. També s'expliquen les circumstàncies històriques que han permès i motivat l'aparició de la biologia de sistemes. Es revisa la diversitat d'enfocs dins del camp, especialment en relació als enfocos globals centrats en la recollida i anàlisi de dades (continuació i extensió dels enfocos -òmics de la bioinformàtica) i els enfocos dinamicistes centrats en la comprensió de processos biològics mitjançant la simulació.

El segon objectiu inclou introduir l'alumne als mètodes més utilitzats en aquesta disciplina. Des de la descripció matemàtica dels sistemes fins a la resolució dels mateixos i l'anàlisi del seu comportament. L'objectiu és que els estudiants coneguin i puguin utilitzar les tècniques més bàsiques i freqüents de la biologia de sistemes actual.

El tercer objectiu consisteix en aplicar els coneixements adquirits a exemples dels tres grups de subsistemes mes estudiats actualment com són les xarxes metabòliques, els circuits genètics i les xarxes de transducció de senyal. La dinàmica d'aquests subsistemes ja deixa entreveure les característiques principals que tindran

sistemes més complexes formats per interacció dels anteriors. La part pràctica d'aquest objectiu es porta a terme en gran part a les pràctiques de biologia de sistemes del laboratori integrat VI.

El quart objectiu és entendre com els mètodes i la nova percepció conceptual de la biologia de sistemes s'aplica a temes actuals en biologia. Per això es veuran exemples d'aplicació real extrets de la literatura científica. Una part s'aquest objectiu es portarà a terme a partir d'un treball en grup que els alumnes exposaran als seus companys. Amb això es pretén, que els estudiants vegin aplicacions reals en aquest camp, acabin d'assimilar els coneixements adquirits en les altres parts del curs i puguin aprofundir en els mateixos des de l'angle de la biologia de sistemes. També es pretén que l'alumne desenvolupi la competència de comunicar els seus coneixements als col·legues.

El temari presenta la matèria de forma gradual, avançant des dels conceptes i coneixements bàsics cap a la descripció de sistemes de complexitat creixent de manera que l'alumne pugui comprendre la necessitat de l'estudi dels sistemes com un tot integrat.

En conjunt l'objectiu general és que l'alumne adquireixi la perspectiva general sistèmica de la biologia del segle XXI.

Competències

- Aplicar el mètode científic a la resolució de problemes.
- Aplicar els coneixements teòrics a la pràctica.
- Conèixer i interpretar les bases metabòliques i fisiològiques dels organismes.
- Desenvolupar l'aprenentatge autònom.
- Dissenyar experiments i interpretar-ne els resultats.
- Percebre la importància estratègica, industrial i econòmica de la genètica i de la genòmica en les ciències de la vida, la salut i la societat.
- Raonar críticament.
- Tenir capacitat d'anàlisi i de síntesi.
- Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica o recursos informàtics o d'Internet en l'àmbit d'estudi, en les llengües pròpies i en anglès.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar el mètode científic a la resolució de problemes.
2. Aplicar els coneixements teòrics a la pràctica.
3. Argumentar la transcendència dels avenços en la generació i interpretació de dades a escala genòmica per a la comprensió i la manipulació tecnològica dels organismes.
4. Descriure l'anàlisi del control metabòlic.
5. Desenvolupar l'aprenentatge autònom.
6. Dissenyar experiments i interpretar-ne els resultats.
7. Explicar els fonaments de la metabologia/metabòlica i els seus mètodes.
8. Raonar críticament.
9. Tenir capacitat d'anàlisi i de síntesi.
10. Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica o recursos informàtics o d'Internet en l'àmbit d'estudi, en les llengües pròpies i en anglès.

Continguts

1.- Introducció i definicions

1.1 Visió sistèmica i perspectiva general

1.2 Característiques generals. Emergència i robustesa.

2.- Estudi i descripció de sistemes

- 2.1 Aproximacions top-down vs bottom-up
- 2.2 Escales temporals
- 2.2 Descripció determinista vs. estocàstica
- 2.3 Estat estacionari vs. dinàmic
- 2.4 Revisió de conceptes matemàtics fonamentals
- 2.5 Introducció a la dinàmica de sistemes
- 2.6 Determinació de paràmetres
- 2.7 Estructura, cinètica i termodinàmica

3. Xarxes i sistemes biològics

- 3.1 Xarxes metabòliques en estat estacionari
- 3.2 Xarxes metabòliques i control metabòlic
- 3.3 Xarxes i circuits genètics
- 3.4 Xarxes de transducció de senyal

4 Exemples d'aplicació de la Biologia de sistemes

- 4.1 Enginyeria metabòlica
- 4.2 Biologia sintètica
- 4.3 Models cel·lulars. El genoma mínim.
- 4.4 Optimització i evolució

Metodologia

La metodologia docent que s'emprarà durant tot el procés d'aprenentatge es basa fonamentalment en el treball de l'estudiant i serà el professor l'encarregat d'ajudar-lo tant pel que fa a l'adquisició i interpretació de la informació relacionada amb l'assignatura com en la direcció del seu treball. L'alumne recollirà les evidències del seu aprenentatge en la carpeta de l'estudiant tal com es resumeix a l'apartat d'avaluació. Dins aquest context i d'acord amb els objectius docents de l'assignatura, les activitats formatives que es durà a terme es poden distribuir en classes de teoria, resolució de problemes o exercicis, presentació de treballs, practiques amb ordinadors i sessions de tutoria.

Classes de teoria: Serveixen per a proporcionar a l'alumne els elements conceptuals bàsics i la informació mínima necessària per a que pugui després desenvolupar un aprenentatge autònom. S'utilitzaran recursos informàtics (presentacions ppt o pdf) que estaran a disposició de l'alumne al Campus Virtual.

Seminaris i problemes: Les sessions de seminaris i problemes es realitzaran en grups reduïts (màx. 30 alumnes). Es resoldran exercicis o problemes que s'hauran lliurat prèviament, que ajudaran a aprendre a raonar i aplicar els coneixements adquirits. En aquestes sessions els estudiants podran explicar als seus companys el procés que han seguit per arribar a la solució i les dificultats trobades pel camí de manera que la seva experiència serveixi per als seus companys. Els exercicis s'hauran de dipositar al campus virtual abans de cada sessió de correcció.

Pràctiques d'ordinador: Part de les competències de l'assignatura s'adquiriran a per mitjà de pràctiques a l'ordinador. Formalment la part presencial de les pràctiques d'ordinador s'inclou a l'apartat de Biologia Molecular de Sistemes en l'assignatura de Laboratori Integrat VI i per tant seran avaluades per separat. Però

de fet són un complement necessari per assolir les competències d'aquesta assignatura. A banda dels coneixements bàsics adquirits al laboratori integrat s'assumeix que l'alumne practicarà de forma individual aquestes competències a l'ordinador. En general les pràctiques inclouran exercicis d'ús de programari específic dels diferents dels temes. Aquests exercicis permetran familiaritzar-se amb el tipus de dades i models existents per cada tema i amb la seva manipulació. Els exercicis de simulació es realitzaran base a programari existent i de lliure accés.

Treball en grup: També s'assignarà a grups reduïts d'alumnes un treball en grup basat en una publicació científica que es presentarà als companys de classe. Els alumnes poden contribuir a aquesta part amb contribucions personals com per exemple simulacions de xarxes genètiques, metabòliques o de transmissió dels senyal i el seu contingut pot formar part del temari que s'inclou als tests de progrés.

Tutories: Es podran realitzar tutories individuals a petició dels alumnes. L'objectiu d'aquestes serà el de resoldre dubtes, repassar conceptes bàsics i orientar sobre les fonts d'informació consultades. També espodranrealitzar fins a 2 tutories d'aula amb grups de fins a 30 alumnes si així s'acorda amb els estudiants cara als exàmens.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes magistrals amb suport de TIC	30	1,2	1, 3, 4, 6, 8, 9
Seminaris i resolució de problemes	15	0,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10
Tipus: Supervisades			
Tutoria de suport al treball individual i en grup	2	0,08	1, 2, 5, 6, 8, 9, 10
Tipus: Autònomes			
Activitat autònoma de preparació de la carpeta d'aprenentatge consulta de bibliografia, estudi, realització de esquemes i resums	40	1,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10
Resolució d'exercicis de forma individual amb o sense ordinador	40	1,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10
Treball en grup	15	0,6	1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10

Avaluació

L'avaluació de les competències d'aquesta assignatura fa ús de la carpeta d'aprenentatge per a recollir les evidències de l'aprenentatge de l'alumnat.

Al final de curs cada alumne entregarà al professor la seva carpeta en format digital (zip/pendrive/cd/dvd...) al professor.

L'índex de la carpeta d'aprenentatge o de l'estudiant serà el següent:

Carta de presentació de l'alumne

Resum de l'alumne sobre els seus coneixements 'a priori' del temari de l'assignatura i què espera aprendre a aquesta assignatura

Índex definitiu de la carpeta elaborat per l'alumne

La carpeta tindrà un part de contingut fix i proposat pel professor que no podrà ésser mai menor del 80% del total de continguts. L'alumne podrà afegir, si vol, una part de contingut variable que en cap cas serà superior al 20% del contingut total.

Evidències d'aprenentatge

Resolució de d'exercicis (25%)

Al llarg del curs l'alumne anirà fent una sèrie d'exercicis que anirà resolent ja sigui manualment o amb l'ajuda de l'ordinador. Part dels exercicis els avaluarà el professor o un altre alumne fent servir una rúbrica. La no entrega dels exercicis es penalitzarà proporcionalment als exercicis no entregats fins a un màxim del 40 % de la nota d'exercicis.

Treball en grup (20%)

Treball en grup sobre un tema directament relacionat amb la Biologia de Sistemes basat en un article científic. Serà assignat a grups reduïts d' alumnes que estudiaràn el tema triat pel grup, a ser possible amb l'ajuda de simulacions amb el programari adient de lliure distribució. Posteriorment el treball serà presentat públicament als companys per tots els membres del grup i la materia presentada pot ser objecte de preguntes als test de progrés. Un objectiu d'aquest apartat serà transmetre la informació estudiada a la resta de companys. Per això la resta de companys avaluaran la presentació del treball en base a una rúbrica proporcionada pel professor. Independentment d'això la informació presentada podrà ser objecte de preguntes als tests de progrés o a la prova final de síntesi.

Test de progrés (45%)

L'alumne farà dues proves curtes sobre temari al llarg del curs per veure el seu progrés. En cas de no assolir una nota mínima de 3.5 a la mitjana dels test de progrés, l'alumne s'haurà de presentar a la prova final de síntesi o validació.

Reflexió sobre l'aprenentatge

Resum del procés d'aprenentatge . Quadern de bitàcola (5%)

Resum raonat del procés d'aprenentatge desglossat per evidències, indicant a cada evidència les possibles dificultats o errors comesos i la forma com s'han esmenat (text d'extensió curta).

Auto avaluació i co-avaluació

Cada estudiant farà una avaluació del seu aprenentatge i de la contribució dels seus companys del grup de treball. El professor les podrà tenir en compte a l'hora de posar la nota final.

Calaix de sastre (5%)

Contindrà aquelles evidències addicionals que l'alumne consideri que també han contribuït significativament al seu aprenentatge de l'assignatura com a complement a les proporcionades pel professor (altres exercicis, lectures, simulacions, etc...).

Pràctiques amb l'ordinador

L'alumne presentarà dins la seva carpeta d'aprenentatge com a evidències els fitxers dels exercicis amb l'ordinador que hagi fet. Aquests inclouràn els portats a terme a l'assignatura de laboratori integrat juntament

amb el corresponent document de síntesi. Es considera necessari superar amb èxit la part de Biologia Molecular de Sistemes de l'assignatura de laboratori integrat tot i que formalment la nota d'aquella assignatura és independent de la d'aquesta.

Alternativament

Prova de síntesi o validació (100%):

Opcionalment, si l'alumne no progressa adequadament, no assoleix la nota mínima als tests de progrés o si repeteix l'assignatura, podrà optar a fer una prova de síntesi o validació dels coneixements adquirits on entrarà tota la matèria.

Altres aspectes:

- Dates: Les dates d'avaluació continuada i lliurament de treballs es publicaran al calendari acadèmic o al campus virtual i poden estar subjectes a possibles canvis de programació per motius d'adaptació a possibles incidències. Sempre s'informarà al campus virtual o al calendari acadèmic sobre aquests canvis ja que s'entén que aquesta és la plataforma habitual d'intercanvi d'informació entre professors i estudiants

- Plagi: Sense perjudici d'altres mesures disciplinàries que s'estimin oportunes, i d'acord amb la normativa acadèmica vigent, es qualificaran amb un zero les irregularitats comeses per l'estudiant que puguin conduir a una variació de la qualificació d'un acte d'avaluació. Per tant, copiar o deixar copiar un test, un exercici o una pràctica o qualsevol altra activitat d'avaluació implicarà suspendre-la amb un zero, i si és necessari superar-la per aprovar, tota l'assignatura quedarà suspesa. No seran recuperables les activitats d'avaluació qualificades d'aquesta forma i per aquest procediment, i per tant l'assignatura serà suspesa directament sense oportunitat de recuperar-la en el mateix curs acadèmic.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Calaix de sastre	5%	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10
Prova de síntesi o validació (només per recuperació)	100%	4	0,16	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10
Reflexió sobre l'aprenentatge	5%	0	0	8, 9
Resolució d'exercicis proposats pel professor	25%	0	0	1, 2, 4, 5, 6, 8
Tests de progrés	45%	4	0,16	3, 4, 8, 9
Treball en grup	20%	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10

Bibliografia

Bibliografia Bàsica

Alon, U. An Introduction to Systems Biology. Design principles of biological circuits. Boca raton: Chapman & Hall/CRC, 2007.

Klipp, E., R. Herwig, A. Kowald, C. Wierling, i H. Lehrach. Systems Biology in Practice. Concepts implementation and application. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.

Klipp, E., W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach, i Herwig R. Systems Biology. A textbook. Weinheim: Wiley-VCH, 2009.

Voit E. A First Course in Systems Biology. Garland Science. 2012

Bibliografia complementaria

Helms, V. Principles of Computational Cell Biology. From protein complexes to cellular networks. Weinheim: Wiley-VCH, 2008.

Ingalls B.P. Mathematical Modeling in Systems Biology: An Introduction. MIT Press. 2013

Konopka, A.K. Systems Biology. Principles, methods and concepts. Boca raton: CRC Press, 2007.

Kriete, A., i R. Eils, . Computational Systems Biology. Burlington: Elsevier Academic Press, 2006.

Kriete, A., i R. Eils, . Computational Systems Biology. 2nd Edition. Elsevier Academic Press, 2014.

Palsson, B.O. Systems Biology. Properties of reconstructed networks. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Palsson, B.O. Systems Biology. Simulation of dynamic network states. Cambridge: Cambridge University Press, 2011.

Stephanopoulos G.N. Aristidou A.A. Nielsen J. Metabolic Engineering. Principles and Methodologies. Academic Press. San Diego. USA, 1998

Szallasi, Z., V. Periwal, i J. Stelling, . System Modeling in Cellular Biology: From Concepts to Nuts and Bolts. The MIT Press, 2006.