

Biologia Sintètica, de Sistemes i Enginyeria Metabòlica

2015/2016

Codi: 42904

Crèdits: 9

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4313772 Biotecnologia Avançada	OB	0	2

Professor de contacte

Nom: Joan Albiol Sala

Correu electrònic: Joan.Albiol@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Equip docent

Jordi Joan Cairó Badillo

Pau Ferrer Alegre

Prerequisits

Estar en possessió del títol de Graduat o Llicenciat en qualsevol de les disciplines afins com la Biotecnologia, Bioquímica, Microbiologia, Genètica, Enginyeria Química o similars.

Objectius

L'objectiu d'aquest mòdul és que l'alumne explori, assoleixi un elevat grau de comprensió i pugui avaluar les diferents metodologies emergents en els camps de la Biologia Sintètica, la Biologia de sistemes i les plataformes '-òmiques' per a l'anàlisi quantitatiu integral i global de la fisiologia cel·lular com a base de coneixement per a l'enginyeria enzimàtica i l'enginyeria metabòlica. És a dir per al disseny i la millora racional de biocatalitzadors (enzims, microorganismes i línies cel·lulars) amb l'objectiu de la seva aplicació industrial i terapèutica.

Competències

- Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
- Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
- Treballar en un equip multidisciplinari.
- Utilitzar de manera combinada metodologies i eines analítiques i computacionals per a l'anàlisi quantitativa, el tractament massiu de dades i la modelització (plataformes òmiques i biologia de sistemes) d'organismes o parts d'aquests.
- Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.
- Utilitzar les metodologies pròpies per al disseny i la millora racional (biologia sintètica i enginyeria metabòlica) d'enzims, organismes i línies cel·lulars d'aplicació industrial i terapèutica.

Resultats d'aprenentatge

1. Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
2. Descriure els principis i utilitzar les eines i metodologies de disseny i construcció de nous organismes industrials o parts d'aquests.
3. Descriure els principis i utilitzar les eines i metodologies de la biologia sintètica.
4. Dissenyar estratègies de millores de factories cel·lulars segons la informació extreta d'anàlisis òmiques.
5. Distingir les tècniques com la mutagènesi a l'atzar, l'enginyeria evolutiva i el triatge de biblioteques de cDNA / genòmiques per a l'optimització d'enzims, microorganismes i línies cel·lulars industrials.
6. Elaborar criteris per a l'ús combinat de tècniques de millora no dirigides i dirigides (enginyeria metabòlica i biologia sintètica).
7. Identificar les característiques bàsiques i la utilitat de les diferents eines computacionals de tractament massiu de dades i modelització cel·lular/metabòlica.
8. Identificar les restriccions/limitacions (i els criteris de selecció) de les eines de biologia sintètica per a la seva aplicació en el camp de la biotecnologia industrial.
9. Investigar l'aplicabilitat de plataformes òmiques per a l'adquisició de dades fisiològiques dirigida al disseny experimental d'estratègies de millora de factories cel·lulars.
10. Investigar l'aplicabilitat de tècniques de seqüenciació massiva, transcriptòmica, proteòmica, fluxòmica i metabolòmica en l'estudi d'organismes industrials.
11. Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
12. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
13. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
14. Treballar en un equip multidisciplinari.
15. Utilitzar diverses eines computacionals (a nivell usuari) per al tractament massiu de dades obtingudes mitjançant plataformes òmiques.
16. Utilitzar eines computacionals (a nivell usuari) per a l'anàlisi i la modelització de dades obtingudes mitjançant plataformes òmiques in silico amb l'objectiu d'extreure informació biològica d'utilitat per al disseny, la modelització i la millora de microorganismes industrials.
17. Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.

Continguts

- 1.- Plataformes òmiques: Aplicació d'eines analítiques de la Biologia de Sistemes de tipus 'òmic' - de la genòmica, la transcriptòmica, la metabolòmica i la fluxòmica- a l'enginyeria d'organismes industrials.
- 2.- Enginyeria Metabòlica i Biologia de Sistemes: Anàlisi 'bottom-up' i modelització de la funció cel·lular/metabolisme. Teoria del control metabòlic. Disseny 'in-silico' de modificacions (millores) genètiques dirigides. Anàlisi 'top-down', a partir de les dades obtingudes de plataformes analítiques 'òmiques', incloent el tractament massiu de dades i l'anàlisi multinivell dels mateixos. Anàlisi global del metabolisme per mitjà de models 'in-silico' a escala genoma. Casos d'estudi: Aplicacions de l'enginyeria metabòlica i la biotecnologia de sistemes per a la millora de soques productores de molècules petites (aminoàcids, antibiòtics, etc,...) y/o obtenció de soques robustes adaptades a les condicions de processos industrials (tolerància a compostos tòxics,...).
- 3.- Biologia sintètica Aplicada: Disseny i construcció de nous organismes industrials o parts dels mateixos - per exemple reconstrucció de noves rutes metabòliques- per crear factories cel·lulars i biocatalitzadors per a la producció eficient de components biològics, biocombustibles de nova generació (butanol, etc...), APIs, enzims industrials y proteïnes terapèutiques.
- 4.- Tècniques de gran rendiment (high throughput): Aplicació de tècniques de millora no dirigida (i la combinació amb estratègies d'enginyeria metabòlica) per a la optimització d'enzims, organismes i línies cel·lulars industrials: evolució dirigida, mutagènesi, 'screening' de llibreries, etc... . Casos d'estudi: Obtenció

d'enzims tolerants a solvents, pH, temperatures extremes etc. Obtenció de soques robustes i línies cel·lulars per a processos industrials. Casos d'estudi: Tolerancia a l'etanol, compostos fenòlics, elevada osmolaritat, etc...

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. 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, practiques amb ordinadors, treball autònom i en grup així com sessions de tutoria acordades prèviament.

Sessions de teoria i/o descripció de casos pràctics: 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

Sessions pràctiques d'aula a l'ordinador: Part de les competències de l'assignatura s'adquiriran a per mitjà de pràctiques a l'ordinador. Per una banda l'objectiu inclou aprendre a fer servir el programari adequat a la biologia de sistemes per diferents casos i per altra banda comprendre millor el comportament dels sistemes biològics. Per aconseguir-ho l'estudiant portarà a terme exercicis de simulació amb ordinador que permetran veure la implementació de models en diferents entorns així com l'evolució del seu comportament. Un objectiu fonamental serà comprendre que el comportament d'un sistema biològic no es pot preveure a partir del comportament dels seus components de forma aïllada. Els exercicis consistiran en la programació i simulació de sistemes d'exemple corresponents a xarxes metabòliques, genètiques, de transmissió de senyal o de sistemes més complexes, desenvolupats per l'estudiant amb el programari recomanat segons el cas. Les sessions pràctiques es portaran a terme a les aules d'informàtica en dies i hores definits al calendari docent. Per a cada pràctica l'alumne trobarà el guió de la pràctica al campus virtual de l'assignatura . L'alumne portarà a terme la pràctica seguint el guió de pràctiques i guardarà els fitxers generats a la carpeta del seu disc personal proporcionat per la UAB. En acabar la pràctica l'alumne lliurarà, a través del campus virtual, els fitxers dels exercicis tal com es descriu a cada pràctica. Els exercicis entregats a través del campus virtual representaran el registre del treball presencial de cada alumne. L'assistència a les pràctiques és obligatòria i l'absència no justificada adequadament amb prova documental serà objecte de penalització a la nota tal com s'especifica a l'apartat avaluació.

Treball de simulació: A banda de l'activitat presencial, l'alumne presentarà de forma individual o en grup reduït (2 o 3 persones) un treball de relacionat amb el temari en base a un article científic. L'article es podrà triar d'una llista proposada pel professor o alternativament proposat per l'alumne o el grup sempre que s'hagi acordat prèviament amb el professor.

Tutories: Es realitzaran tutories individuals a petició dels alumnes previ acord amb el professor amb l'objectiu de resoldre dubtes, esclarir conceptes o orientar sobre les fonts d'informació a consultar.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de resolució d'exercicis/problemes o casos pràctics	17	0,68	7, 9, 11, 12, 16, 17
Classes magistrals/expositives	20	0,8	2, 3, 4, 5, 13
Pràctiques d'aula	18	0,72	7, 11, 15, 16, 17
Tipus: Supervisades			

Resolució d'exercicis o casos pràctics	35	1,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17
Tipus: Autònomes			
Elaboració de treballs	60	2,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17
Estudi personal	54	2,16	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

Avaluació

El sistema d'avaluació es basarà en:

- Entrega de d'informes/treballs (40%)
- Defensa oral del treball (30%)
- Assistència i participació activa a les classes (10%)
- Proves teòric-pràctiques (20%)

Altres aspectes:

- **No Avaluable:** Tot alumne que no presenti com a mínim el 50% de les activitats avaluables descrites prèviament serà qualificat com a No Avaluable. Així mateix tot alumne que no es presenti a la prova teòric-pràctica tindrà la qualificació de No Avaluable.

- **Dates:** Les dates de les proves escrites i de lliurament i presentació 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
Assistència i participació activa	10	0	0	13
Defensa oral del treball	30	15	0,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Entrega de d'informes/treballs	40	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Proves teòric-pràctiques	20	6	0,24	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

Bibliografia

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.
- 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